

ANNÉE 1941

THÈSE

N° 239

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean GUÉRIN

Né le 8 mars 1902 à Doullens (Somme)

Considérations bio-chimiques
sur les taux sanguins
du Glucose et de l'Urée
dans les syndromes dépressifs

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean GUÉRIN

Né le 8 mars 1902 à Doullens (Somme)

Considérations bio-chimiques
sur les taux sanguins
du Glucose et de l'Urée
dans les syndromes dépressifs

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
Hygiène et clinique de la première enfance	FIESSINGER.
Clinique des maladies des enfants	LOEPER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	RATHERY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBOULLET.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	MONDOR.
Clinique gynécologique	GOSSET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GREGOIRE.
Clinique thérapeutique médicale	LENORMANT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VELTER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique propédeutique	COUVELAIRE.
Clinique de la tuberculose	JEANNIN.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LEVY-SOLAL.
Clinique de cardiologie	MOCCUOT.
Clinique de neuro-chirurgie	OMBREDANNE.
Assistance médico-sociale	HARVIER.
Professeurs sans chaire	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
BARIETY Pathologie médicale.	HAGUENAU ... Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
BOULANGER .. Chimie.	LANTUEJOUL.. Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
CACHERA Pathologie médicale.	LENEGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	M ^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHAL Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.	MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOLLARET ... Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) .. Physique.	PATEL Pathologie chirurgicale.
DESOILLE Médecine légale.	PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
DIGONNET Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
DOGNON Physique.	RICHET Physiologie.
FEVRE Pathologie chirurgicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.	SICARD Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.	SOULIE Pathologie médicale.
GARCIN Pathologie médicale.	SUREAU Obstétrique.
M ^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.	TURPIN Pathologie médicale.
GAYET Physiologie.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
DE GENNES ... Pathologie médicale.	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER ... Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
GUENIOT Obstétrique.	VAUDESCAL .. Obstétrique.
HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCC	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
LAROCHE (G.)..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA FEMME

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MES FRERES ET SŒURS

A MES ONCLE ET TANTES

A Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur de Clinique des Maladies Mentales
et des Maladies de l'Encéphale
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A Monsieur le Docteur ANDRÉ SOULAIRAC

Médecin-Chef de l'Hôpital Psychiatrique d'Armentières

Qui m'a aidé de ses précieux conseils lors de la rédaction de cette thèse. Je le prie de bien vouloir accepter l'expression de mes sentiments très reconnaissants.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur ECALLE.

Monsieur le Professeur LEMIERRE.

Monsieur le Professeur FLANDIN.

Monsieur le Professeur GUILLAIN.

A MES MAITRES, COLLEGUES ET AMIS

de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens

INTRODUCTION

La multiplicité des travaux biologiques se rapportant aux syndromes dépressifs démontre l'intérêt qu'a, nombre de fois, suscité cette variété de troubles psychiques. Cet intérêt se conçoit d'ailleurs aisément si l'on envisage non seulement la multiplicité de ces affections, mais aussi l'atteinte absolument évidente de l'état général des malades.

Les syndromes dépressifs forment un groupe sémiologique très important dans la pathologie mentale. Qu'il s'agisse de véritable mélancolie délirante avec douleur morale, anxiété intense, auto-accusation; qu'il s'agisse des mélancolies anxieuses simples, sans traces d'idées délirantes; qu'il s'agisse enfin de simples états dépressifs si voisins de la névrose d'angoisse pure, dans tous ces états se retrouvent des fluctuations importantes des divers métabolismes.

C'est ce qu'ont très bien compris les différents auteurs qui se sont attachés à l'étude des perturbations humorales de la mélancolie. Selon leurs conceptions théoriques, selon leur orientation médicale, ils ont essayé de mettre en évidence un trouble biochimique permettant d'expliquer à la fois l'atteinte de l'état général et la genèse des troubles psychiques.

Les Anciens, déjà, en décrivant ces états sous le nom de « mélancolie », nous ont montré qu'ils attribuaient les troubles observés à une modification d'une des principales humeurs de l'organisme : la bile. Les rapports de la mélancolie et des altérations du foie, soupçonnés en effet pendant longtemps, se sont affirmés par la suite grâce aux nombreuses recherches effectuées dans ce domaine. Au début de ce siècle, GILBERT et LEREBoullet en ont montré toute l'importance : « La bile, disaient-ils, est un poison triste. »

Peu à peu, la psycho-physiologie des états dépressifs, bénéficiant d'examen cliniques plus attentifs, et de recherches d'anatomie pathologique approfondies, est sortie du cadre exclusivement hépatique où on l'avait maintenue auparavant. Les méthodes biologiques modernes, les épreuves de laboratoire multipliées, ont mis progressivement en lumière des faits nouveaux et complexes témoignant non seulement d'une perturbation dans le fonctionnement du foie, mais aussi d'une participation rénale en même temps que de troubles circulatoires et digestifs. C'est à KLIPPEL, VIGOUROUX, HASKOVER, GILBERT et LEREBoullet principalement que nous devons d'avoir, en premier lieu, été éclairés sur cette question, et plus récemment LAIGNEL-LAVASTINE, TINEL et SANTENOISE ont attaché leurs noms à ces travaux.

Dans ces dernières années, la séméiologie s'est enrichie d'un grand nombre d'indications les plus variées concernant les modifications du sang et des humeurs des déprimés. On s'est occupé du taux de l'hémoglobine, de celui du glucose, de l'urée, du cholestérol; on a étudié la chlorémie, le pH, la calcémie, ainsi que l'ont fait en particulier M^{lle} BADONNEL, MM. MASSAULT, DUBLINEAU et

quelques auteurs étrangers. Mais il semble que ces derniers n'aient considéré ces perturbations organiques que comme symptômes surajoutés venant compliquer le tableau clinique. Toutes ces recherches dans le domaine des échanges organiques nous apparaissent comme isolées, fragmentaires, n'aboutissant en somme qu'à une simple nomenclature sans idée de synthèse. Il faut arriver en 1923 avec TARGOWLA et M^{me} BADONNEL, et en 1924 avec M^{me} BADONNEL, pour trouver les premières tentatives en vue de l'établissement de syndromes biologiques.

La synthèse de ces recherches éparses en fonction des troubles psychiques a été reprise en 1929 par TARGOWLA et LAMACHE. Ces derniers ont plus spécialement orienté leurs efforts dans la voie d'un syndrome biologique propre à la mélancolie et susceptible de différencier cette dernière des psychoses, et notamment des états confusionnels. Ils se sont même attachés à établir une distinction radicale entre la dépression et l'anxiété, et ont montré que le déséquilibre et l'exagération des échanges chez les anxieux s'opposent à l'inhibition et à la stabilité relative du métabolisme général chez les déprimés.

Dans le travail de M^{me} DOUALLA BELL (1940) qui constitue l'une des études les plus récentes sur les répercussions physio-biologiques de l'état mélancolique chez la femme, nous ne retrouvons pas cette tentative de coordination entre les symptômes cliniques et les troubles des métabolismes en vue d'une classification possible ou d'une explication pathogénique. M^{me} BELL ne se préoccupe, en effet, des altérations fonctionnelles massives des glandes endocrines et exocrines, de la déficience ré-

nale, des troubles circulatoires et de la crase sanguine que pour en tirer une thérapeutique appropriée physiologique. Cette thérapeutique moderne, qui met en jeu des médications vitaminiques et hormonales, semble avoir donné des résultats fort intéressants tant au point de vue du psychisme qu'au point de vue des divers métabolismes. Elle nous prouve donc que nous devons accorder aux troubles des échanges organiques, naguère accessoires pour le clinicien, sinon un caractère sûrement étiologique, du moins une importance réelle.

Cette dernière opinion s'est encore affirmée en notre esprit lorsque, à la suite de nombreuses observations d'états dépressifs, nous avons comparé les fluctuations des métabolismes des glucides et des protides chez divers malades.

Des analogies nous sont apparues dans les variations relatives du taux de la glycémie, du taux de l'azotémie et du chiffre de la tension artérielle maxima. Nous avons constaté qu'aux mêmes variations correspondaient des états dépressifs identiques ou de même origine, ou d'évolution semblable.

Ce sont ces analogies que nous nous proposons d'exposer dans ce travail, nous réservant, en dernier lieu, d'en tirer des conclusions intéressant le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique.

En sept chapitres, nous envisagerons successivement :

1° Les divers états dépressifs et leurs principaux caractères cliniques et biologiques;

2° Les troubles des fonctions hépatiques et rénales; les altérations sanguines au cours des états dépressifs;

3° L'intérêt que présente la recherche parallèle des taux du glucose et de l'urée dans ces états :

a) en raison de leurs caractères de « tests » des fonctions hépatiques et rénales, et de leur importance physiologique générale,

b) en raison des rapports qu'ils ont avec les mécanismes d'oxydo-réduction des tissus,

c) en raison de leur dépendance directe de certaines glandes endocrines;

4° L'importance des taux de la glycémie et de l'azotémie au point de vue de la thérapeutique et aussi au point de vue d'un essai de classification biochimique des états dépressifs;

5° Nos observations;

6° La discussion de ces observations;

7° L'intérêt diagnostique, pronostique, et surtout thérapeutique d'une telle étude.

Enfin, nos conclusions mettront en relief l'intérêt que présente le point de vue biochimique dans l'étude des troubles mentaux.

.....
.....

Nous nous en voudrions, avant d'entrer dans le vif du sujet, de ne pas dire ici toute la reconnaissance que nous avons envers nos amis, MM. les Docteurs SOULAIRAC et JOUANNAIS, pour les conseils éclairés qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer, au cours de l'élaboration de cette thèse, avec tant de bonne grâce et de cordialité. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

CHAPITRE PREMIER

LES ÉTATS DÉPRESSIFS LEURS PRINCIPAUX CARACTÈRES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Sous la dénomination d'états dépressifs, nous allons envisager plusieurs catégories de troubles, dont nous allons essayer de déterminer successivement les principaux caractères cliniques et biologiques.

a) *Les dépressions simples* se rapprochent beaucoup de la névrose d'angoisse des auteurs allemands et, parfois, sont de diagnostic difficile avec les états de neurasthénie et de psychasthénie. Ces états dépressifs simples sont exempts d'idées délirantes et le plus souvent sont faits d'une réaction douloureuse passive.

Le sujet présente une attitude triste avec diminution de l'activité générale, pouvant aller, en ce qui concerne l'activité extérieure, jusqu'à sa suspension.

Le malade est, en même temps, inquiet, aboulisque, asthénique, et présente les signes d'une fatigabilité anormale. Cet état peut également s'accompagner d'une

anxiété diffuse, non localisée et non systématisée, qui constitue un caractère angoissant, très pénible pour le malade.

b) *Les dépressions mélancoliques* constituent une catégorie très fréquente parmi les états dépressifs. En effet, c'est la mélancolie qui donne le plus de troubles de ce genre.

Au tableau de la dépression simple viennent s'ajouter les éléments propres mélancoliques, tels que la douleur morale, les idées d'indignité, les idées d'auto-accusation, les troubles hypocondriaques et cénesthésiques. Ces malades concentrent alors en eux-mêmes toutes leurs douleurs, toutes leurs idées délirantes sans que rien ne transpire en dehors, de sorte que leur activité générale est en raison inverse du degré de leur mélancolie : ils ont l'aspect triste, la tête baissée, les bras pendants, les mouvements lents, les gestes rares, la physiologie altérée, les traits tirés. Le plus souvent, ils sont immobiles, inertes et passifs. A l'effondrement de la volonté s'est jointe la douleur morale.

c) *Les dépressions confusionnelles* peuvent faire partie soit d'un tableau de mélancolie confuse, et alors elles sont en réalité des complications d'une dépression mélancolique, soit d'un tableau de confusion mentale où le symptôme dépressif vient se surajouter aux divers éléments chroniques de la confusion. La torpeur cérébrale, l'obtusion, la désorientation, les amnésies, les troubles de l'activité sont classiquement ceux de la confusion mentale ordinaire, mais au lieu de cette indifférence émotionnelle plus ou moins complète, le malade est orienté vers la douleur morale, l'anxiété, les idées délirantes dépressives.

Ces états peuvent d'ailleurs succéder à des dépressions mélancoliques. On a déjà décrit aussi des phases confusionnelles au cours de la psychose maniaque dépressive (CHATAGNON et SOULAIRAC).

d) Nous ne ferons que citer la *dépression constitutionnelle*, état psychopathique bien décrit par MONTASSUT.

Ce trouble, ainsi que les dépressions symptomatiques d'autres psychoses, telles que démence précoce, paralysie générale, épilepsie, sénilité, syphilis, tumeurs cérébrales, ne nous ont pas semblé pouvoir rentrer directement dans le cadre des affections dépressives envisagées dans ce travail.

Nous allons essayer de décrire un type d'état dépressif, un peu schématique, mais pouvant englober à la fois les dépressions simples, les dépressions mélancoliques et les dépressions confusionnelles. Cette description préalable nous permettra ainsi de montrer d'après quels symptômes cliniques nous avons choisi nos malades et nous permettra également, lors des observations de malades, d'éviter d'assez nombreuses redites.

Les troubles débutent presque toujours à l'occasion d'un événement biologique plus ou moins patent. C'est le plus souvent soit un épisode toxi-infectieux, soit une intervention chirurgicale, soit une fatigue générale. Les deux tiers des cas se rencontrent chez la femme, et dans notre travail d'ailleurs nos observations n'ont porté que sur des malades du sexe féminin. C'est d'ailleurs chez la femme que l'on rencontre, à l'occasion de la vie génitale et du cycle sexuel, le plus grand nombre de facteurs déterminants : puberté, ménopause, gestation et castration opératoire ou involutive. La menstruation elle-

même semble favorable à l'éclosion de certain nombre de cas.

Le début se fait plus ou moins brutalement ou d'une manière plus ou moins insidieuse. Ce début est d'ailleurs rarement brutal, et dans le cas de début brusque, on a le plus souvent affaire alors à des dépressions confusionnelles d'emblée. Les signes de début sont surtout des signes physiques, traduisant déjà l'atteinte plus ou moins profonde de l'état général : céphalées, troubles digestifs, avec état saburral des voies digestives, tremblements de types variés, insomnies ou troubles du sommeil, tels que cauchemars, rêves anxieux. Parfois, on peut remarquer des agacements moteurs.

Il est très difficile d'essayer de donner une définition univoque de l'état dépressif lui-même. En effet, il forme un tout complexe, comportant un appoint subjectif assez considérable. On peut cependant tenter de définir l'état dépressif en général comme résultant d'un ensemble de sentiments qui expriment la douleur morale sous des formes et des nuances différentes : cette tristesse peut être active ou passive; on peut avoir affaire à des sentiments de peur, à des sentiments de douleur.

Malgré cette difficulté de donner une définition exacte, on peut cependant décrire les divers signes cliniques et biologiques qui vont constituer le tableau de l'état dépressif.

Avant tout, il s'agit de signes psychiques qui vont se traduire et par des troubles de la volonté, de l'idéation, de l'affectivité, et aussi parfois par des troubles divers d'ordre plus ou moins délirant. L'aboulie, qui a été aussi nommée la paralysie psycho-motrice, rend les malades inertes, incapables du moindre effort de volonté et de

réalisation. D'ailleurs, ce qui est surtout atteint chez ces malades, c'est moins le pouvoir de délibération et le choix de l'acte que le passage à son exécution et son exécution même.

On constate de l'inhibition ou suspension de l'idéation. L'activité intellectuelle est ralentie dans son ensemble, courte, indigente. Les malades se plaignent d'avoir la tête vide. Pour MASSELON, ce serait avant tout un trouble de l'élaboration des idées. Pour G. DUMAS, l'inhibition serait une stérilité idéique plus qu'un défaut de synthèse intellectuelle.

Si l'aboulie et l'inhibition sont des éléments essentiels de l'état dépressif, il n'en est pas de même pour les symptômes que nous allons maintenant passer en revue. Suivant l'intensité du syndrome dépressif, suivant la phase à laquelle il se trouve, suivant même les sujets atteints et leur fond mental antérieur, ces symptômes existent, font défaut ou ne sont qu'à peine esquissés. La douleur morale est cependant le signe le plus constant. En effet, elle fait très souvent partie de « sentiments dépressifs » et elle se présente comme le contenu le plus concret de la conscience du mélancolique. Elle s'exteriorise tantôt sous forme d'inquiétude, tantôt sous forme de remords, tantôt c'est un sentiment de peur qui domine le tableau. Ou bien alors, l'inhibition agit même sur cet élément de douleur morale et nous avons le dégoût, le découragement, la lassitude, le sentiment d'impuissance.

Les idées tristes sont fréquentes et surviennent souvent alors comme une sorte de justification de l'aboulie, de l'inhibition, de la douleur morale. Idées de culpabilité, de ruine, idées hypocondriaques constituent les

thèmes soit d'un mono-idéisme obsédant, soit d'un ensemble vague et diffus.

Enfin, dans certaines dépressions, dans les formes plus particulièrement mélancoliques, surviennent le désir et la recherche de la mort, qui mènent aux tentatives de suicide, aux raptus mélancoliques et, sous une forme un peu dégradée, aux refus d'aliments. C'est en quelque sorte l'évolution logique des idées délirantes de culpabilité, d'hypocondrie et du sentiment de peur.

Si ce sont les signes psychiques, que nous venons d'énumérer brièvement, qui donnent au syndrome dépressif sa physionomie si particulière, les signes somatiques n'en sont pas moins absolument constants et font partie intégrante du tableau clinique.

Certains symptômes physiques sont étroitement liés aux signes psychiques et l'on ne peut dire s'ils en sont la conséquence ou la cause, tant ils sont intimement intriqués.

Avant tout, on rencontre l'asthénie. C'est évidemment un syndrome à la fois psychique et moteur. Nous en avons déjà vu les composants psychiques. Au point de vue moteur, il contribue à la prostration des malades, à leur anéantissement, à leur aboulie; il se traduit par la pauvreté, l'indigence des mouvements, par le besoin de repos, d'alitement que réclament sans cesse les malades. La mimique est pauvre, les traits sont atones. Tout effort leur est insupportable. Souvent, il peut y avoir mutisme ou semi-mutisme asthénique. Comme corollaire immédiat de cette asthénie se trouve la fatigabilité musculaire, qui contribue à traduire l'état de déficience et d'épuisement de l'organisme.

D'autre part, on peut dire que, dans les états dépressifs, l'organisme tout entier est atteint et, de ce fait, on

retrouve des perturbations dans le domaine de tous les appareils.

L'appareil cardio-vasculaire traduit ces perturbations plus ou moins profondes par des modifications du pouls, de la tension artérielle, des phénomènes vaso-moteurs, du dermatographe.

Les troubles nerveux peuvent se traduire par des tremblements, de l'hypotonie (CLAUDE), du nystagmus; très souvent, il y a des modifications des réflexes. D'un autre côté, le système végétatif peut se trouver perturbé soit dans un sens sympathico-tonique (c'est plus spécialement le cas des dépressions actives), soit dans un sens vagotonique (cas des dépressions passives à caractère plutôt stuporaux) (Travaux de CLAUDE, SANTE-NOISE et TINEL). Les troubles digestifs sont toujours importants. Ils se traduisent le plus souvent soit par un état saburral des voies digestives, soit par des signes d'insuffisance hépatique, du subictère, de la constipation. Il y a également fréquemment une inappétence généralisée, à point de départ gastrique. Les troubles urinaires consistent en une diminution de la sécrétion rénale et des troubles de la dépuration urinaire, qui se traduisent par une relative oligurie et une moindre concentration de l'urine émise.

De très nombreux troubles endocriniens accompagnent toujours les états dépressifs. Il est d'ailleurs assez artificiel d'essayer de les isoler et de les passer en revue un à un. En effet, tous ces troubles sont étroitement unis entre eux et retentissent les uns sur les autres à la manière d'un tout homogène. Les troubles génitaux, tels que l'aménorrhée, sont accompagnés de troubles thyroïdiens, de troubles hypophysaires et de troubles

surrénaux. On a ainsi des syndromes associés pluri-endocriniens, de différents types, et dont l'un des plus fréquents est le syndrome génito-hypophyso-surrénal, cité par CHATAGNON.

Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir un peu plus loin sur cette importante question des dysendocrinies dans les états dépressifs.

Il est facile de comprendre combien les recherches biologiques peuvent faciliter la tâche du clinicien et du thérapeute quand on a ainsi envisagé les différents troubles organiques des états dépressifs. En fait, les examens biologiques révèlent constamment d'assez grosses perturbations dans les divers métabolismes.

Nous ne pouvons que citer, dans ce chapitre, les modifications de la glycémie et de l'azotémie, qui nous ont paru assez importantes pour justifier quelques recherches particulières et un essai de classification des troubles dépressifs.

Beaucoup d'autres indices biologiques se trouvent aussi modifiés, mais d'une manière moins constante. D'ailleurs, leur importance physiologique est moindre. Pour certains d'entre eux, nous ignorons même la signification réelle de ces modifications. C'est ainsi que le taux du calcium sanguin est abaissé, que le rapport Na sanguin

est soumis à des variations importantes.

K sanguin

Le glutathion réduit est abaissé, alors que le soufre total se trouve souvent augmenté (SOULAIRAC).

Le chlore sanguin subit des modifications dans sa répartition : on constate très fréquemment la diminution du chlore plasmatique par rapport au chlore globulaire

et, de ce fait, le rapport érythro-plasmatique se trouve augmenté.

Le métabolisme basal est normalement diminué. Il peut exister des troubles de la crase sanguine : coagulation retardée ou accélérée, taux de l'hémoglobine abaissé, diminution du nombre des hématies.

Dans les urines, on constate parfois la présence d'albumine et même une légère glycosurie.

Pour le plus grand nombre de ces signes, la pathogénie demeure encore bien obscure. Nous essayerons de l'élucider en ce qui concerne les troubles glycémiques et azotémiques, en invoquant des troubles parcellaires hépatiques et rénaux, et des troubles généraux dans le métabolisme de la nutrition et dans les oxydo-réductions cellulaires.

Quant à la pathogénie générale de ces états dépressifs, malgré de très nombreux travaux, elle est encore à peu près inexplicquée. Cependant, les troubles dépressifs ont presque toujours été considérés comme une affection humorale (on se rappelle les altérations atrabilaires de VIEUSSENS). Pour T. LANGE, c'est le déclenchement pathologique des troubles humoraux et viscéraux qui engendre un état affectif particulier, un état général d'émotions pénibles. Dès lors, tout le tableau clinique est, sur tous les plans, le retentissement de cet état somatique.

D'ailleurs, cette action du trouble initial peut se concevoir autrement. DUMAS pense que le trouble organique initial engendre un ensemble de troubles, qui constitue le syndrome fondamental de la dépression, et la douleur morale, le cortège des idées délirantes, ne seraient qu'une résultante, secondairement greffée.

Le syndrome dépressif réalise l'expression d'émotions pénibles, si bien que sa psycho-physiologie est inséparable de la physiologie de l'expression des émotions. C'est par elle qu'on peut un peu comprendre les relations du tableau clinique et des troubles organiques qui le conditionnent. A ce sujet, nous ne pouvons que citer les travaux sur la physiologie de la douleur de Cl. BERNARD, de Fr. FRANCK, de CANNON et ceux de MENTEGAZZI.

Cependant, avant d'en terminer avec les généralités sur les états dépressifs, nous devons signaler les tendances actuelles sur l'explication pathogénique et étiologique de ces troubles et faire ressortir l'importance que l'on semble de plus en plus accorder aux éléments de toxi-infection, agissant d'une manière habituelle, mais prenant une allure clinique particulière, du fait même qu'ils agissent d'une manière plus ou moins électorale sur un tissu hautement spécialisé, à réactions très différenciées, le tissu nerveux.

CHAPITRE II

LES TROUBLES DES FONCTIONS HÉPATIQUES ET RÉNALES LES ALTÉRATIONS SANGUINES AU COURS DES ÉTATS DÉPRESSIFS

Les différents auteurs qui ont étudié, dans ces vingt dernières années, les manifestations sanguines des états dépressifs et qui ont plus particulièrement analysé la dépression mélancolique, ont noté des variations plus ou moins importantes des principaux constituants du sang.

On lit en effet, en 1924, dans la thèse de M^{re} BADONNEL sur les troubles des fonctions organiques dans la mélancolie, que les altérations sanguines comportent d'abord très souvent une diminution du taux de l'hémoglobine dont le pourcentage varie habituellement entre 50 et 70. L'hypercholestérolémie est, en outre, de règle dans la mélancolie caractérisée. L'hyperglycémie ne pa-

rait pas constante, d'après M^{me} BADONNEL. Ses recherches dans ce domaine rendent compte de ce que le taux du glucose est souvent normal ou à peine supérieur aux chiffres normaux extrêmes, et elle conclut que la légère élévation de la glycémie au cours des états dépressifs, notée déjà par plusieurs auteurs, est tout à fait inconstante et qu'elle tient peut-être à la différence des techniques de dosage utilisées par ces différents auteurs. Elle préfère, d'ailleurs, étudier les glycémies provoquées (alimentaires ou adrénaliniques) qui rendent mieux compte, selon elle, du fonctionnement du foie, des reins et du système neuro-endocrinien.

En ce qui concerne l'urée, elle signale que l'on trouve souvent de l'hyperazotémie dont on peut rendre le rein responsable par suite d'insuffisance dans le pouvoir de concentration, parfois associée à l'oligurie, et qu'on peut également, dans certains cas graves, expliquer par une hyperuréogénie hépatique et tissulaire.

M^{me} BADONNEL souligne ces modifications sanguines. Elle indique qu'elles sont la manifestation des troubles fonctionnels du foie relatifs à la glycopexie, la glyco-génolyse et la glycolyse, et la preuve de l'insuffisance rénale, ces troubles de ces deux organes, ces déficits fonctionnels s'associant d'ailleurs souvent.

TARGOWLA et LAMACHE, dans leur étude sur « Le syndrome biologique dans les états mélancoliques », signalent aussi que les chiffres de la glycémie sont la plupart du temps normaux. Parfois, ils notent une hypoglycémie (0,60-0,70 0/00), laquelle s'observerait surtout en rapport avec des phénomènes d'asthénie plutôt qu'avec des manifestations dépressives proprement dites; de plus, elle se rattacherait, du moins en partie, à l'insuffi-

sance surrénale, car elle cède, la plupart du temps, à la thérapeutique par l'extrait surrénal.

TARGOWLA et LAMACHE ont étudié, en outre, les répercussions que pouvait avoir l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone chez les mélancoliques. Chez les vrais déprimés et les mélancoliques avec stupeur, l'insuline est sans effet sur l'état général comme sur la glycémie. Cette absence d'hypoglycémie insulinique est remarquable et ne se voit guère en dehors de la mélancolie. Chez les anxieux, cette hypoglycémie apparaît, mais l'état général n'en reçoit aucun bénéfice, au contraire.

Pour ces auteurs, dans les états de dépression mélancolique, l'étude du métabolisme hydrocarboné met donc en évidence le ralentissement extrême et l'insuffisance des échanges. Elle montre, de plus, qu'il ne s'agit pas de la déficience d'un organe, mais d'un trouble général d'une fonction complexe. Elle révèle l'atteinte de tous les facteurs de la fonction glycolytique, quel que soit leur rôle particulier. Il n'en serait pas de même chez les anxieux, chez lesquels les perturbations de ce même métabolisme traduisent, au contraire, une sorte d'exagération des échanges normaux. On note, en effet, de l'hyperglycorachie et de l'hyperglycémie.

En ce qui concerne les troubles du cycle de transformation des matières protéiques, TARGOWLA et LAMACHE signalent des cas où l'azotémie apparaît faible (0 gr. 15 à 0 gr. 20), malgré une diurèse normale. Il y a hypoazoturie. Ces faits témoignent d'un trouble de l'uréogénie d'origine hépatique. Dans d'autres cas, l'hyperazotémie dépasse 0 gr. 50 0/00, pour atteindre parfois le chiffre de 2 grammes. C'est très souvent l'oligurie qui est le

facteur prédominant. Mais en plus il y a, surtout, à la base, une insuffisance rénale d'excrétion uréique. Plus rarement enfin une hyperuréogénie d'origine hépatique s'associe aux facteurs précédents.

TARGOWLA et LAMACHE concluent en indiquant que les perturbations du fonctionnement du foie et des reins, ainsi révélées par l'examen du sang, ne sont que l'expression partielle du ralentissement extrême des fonctions de l'organisme caractéristique de la mélancolie. Ce ralentissement, on le sait, se manifeste par des troubles circulatoires et digestifs, par des troubles des métabolismes, des troubles endocriniens, des troubles neuro-végétatifs et par des troubles des échanges aqueux.

Enfin, TARGOWLA et LAMACHE, tout en reconnaissant que les manifestations sanguines de ces divers troubles ne sauraient être considérées comme déterminantes de la psychose, les utilisent néanmoins dans un essai de différenciation entre la mélancolie et le syndrome anxieux. A l'inhibition et à la stabilité relative du métabolisme général des déprimés (azotémie et glycémie respectées ou faibles, hypotension), ils opposent le déséquilibre, l'exagération des échanges et l'hyperexcitabilité du système neuro-végétatif des anxieux (métabolisme basal augmenté, métabolisme des sucres exagéré, hyperglycémie, hyperendocrinie, etc...).

M^{me} Doualla BELL, dans son travail sur le traitement de la mélancolie chez la femme, expose que les états mélancoliques sont particularisés par la diminution massive des sécrétions glandulaires : — des glandes du tractus digestif, des glandes annexes de ce dernier, — des glandes cutanées, — des glandes endocrines inhibées ou perturbées. A côté de ces manifestations relatives à

la trophicité générale, elle indique la fréquence extrême de l'adulteration des fonctions hépatiques se traduisant par de l'hyperazotémie, de l'hyperazoturie, une excrétion élevée de l'histidine, une exagération notable du cholestérol sanguin, par de l'acétonurie, par une bilirubinémie élevée associée à de l'urobilinurie. De plus, l'épreuve de la glycosurie provoquée est constamment positive.

Les fonctions internes du foie (protéidique, glycopexique, antitoxique et chromagogue) sont toujours perturbées, comme elles le sont d'ailleurs dans un grand nombre d'autres syndromes mentaux.

La déficience rénale est plus discrète que celle du foie : pas de néphrite bruyante mais albuminurie, constante d'Ambard élevée, épreuves d'éliminations colorées troublées, enfin rétention chlorée sèche avec acidose.

Les troubles circulatoires et de la crase sanguine arrivent en troisième position au point de vue de la fréquence et de l'importance. Ils se traduisent avant tout par de l'hypotension et de l'éréthisme cardio-vasculaire au cours des phases anxieuses (entre 11 et 14 et plus souvent 10 et 11 pour la maxima, et 8 et 9 et 5 et 6 pour la minima). L'anémie signalée par de nombreux auteurs lui apparaît comme moins constante.

Enfin, M^{me} Doualla BELL insiste sur la fréquence des états de dysendocrinie au cours des états mélancoliques. Elle pense en effet que l'action glandulaire endocrinienne joue un rôle capital, en étroite association avec les perturbations des métabolismes généraux et nerveux. Le syndrome mélancolique éclorerait en règle sur un terrain d'insuffisance génito-surrénale ou mieux hy-

pophyso-génito-surrénale. M^{me} Doualla BELL a établi une thérapeutique sur ce faisceau morbide mental, endocrino-végétatif et métabolique. Il semble d'ailleurs que les succès qu'elle a obtenus lui donnent raison.

Pour en terminer avec ce bref résumé de nos connaissances actuelles sur les déficiences fonctionnelles, il faut signaler que tous les auteurs sont d'accord sur l'insuffisance rénale très fréquente. En général, cette dernière est latente. On doit la rechercher systématiquement. Il est à remarquer en outre que le déficit fonctionnel du rein paraît d'autant plus marqué que la psychopathie est plus grave. Dans la mélancolie, en particulier, on a signalé que ce déficit est presque toujours plus accentué au début des accès. Il diminue progressivement lorsque le malade guérit, ou dans les états chroniques lorsque le malade s'installe, en quelque sorte, dans sa mélancolie.

CHAPITRE III

INTÉRÊT QUE PRÉSENTE LA RECHERCHE PARALLÈLE DES TAUX DU GLUCOSE ET DE L'URÉE DANS LES ÉTATS DÉPRESSIFS

A. — EN RAISON DE LEURS CARACTÈRES DE « TESTS » DES FONCTIONS HÉPATIQUES ET RÉNALES ET DE LEUR IMPORTANCE PHYSIOLOGIQUE GÉNÉRALE.

Ainsi donc, dans les états dépressifs, et plus particulièrement dans la mélancolie, il est constant de rencontrer des perturbations importantes des fonctions du foie et des reins, et nous pensons qu'aucun dosage en dehors de celui du glucose et de l'urée du sang ne peut mieux nous renseigner sur l'activité de ces organes.

Pour le foie, les indications qu'ils vont nous donner vont nous permettre de juger de ses fonctions protéique, glycopexique et antitoxique.

La connaissance du taux de l'urée permet en effet d'apprécier le rôle du foie dans le métabolisme des protéides. En ce qui concerne l'hypoazotémie, ou l'azotémie

faible, on peut en faire un signe d'insuffisance uréogénique. Le foie peut avoir perdu en partie son pouvoir de désagrégation des acides aminés (qu'il partage avec le rein) : la désamination de ces derniers peut être incomplète.

Le phénomène inverse peut également être réalisé, comme c'est le cas dans certains états dépressifs. Il y a parfois en effet hyperuréogénie hépatique (et même tissulaire). Cette dernière cause d'azotémie s'associe d'ailleurs fréquemment à la précédente et l'oligurie entre souvent aussi en jeu.

D'autre part, le rôle protéopexique et antitoxique du foie est également à signaler. Dans nombre d'états dépressifs, comme l'ont montré WIDAL, ABRAMI, IANCOVESCO, au moyen de l'épreuve de l'hémoclasie digestive, il y a insuffisance très nette du foie qui laisse passer dans la circulation générale le sang de la veine porte avec ses albumines hétérogènes. Il y a là encore une cause des variations de l'azotémie; l'élévation de cette dernière peut même être considérée comme le témoin d'un processus d'auto-intoxication.

En ce qui concerne le métabolisme des oses, le chiffre de la glycémie nous montre d'une façon encore plus évidente l'intervention du foie. C'est au foie que revient la prépondérance dans les phénomènes de glycopexie et de glycogénolyse. Sans doute le tissu musculaire jouit-il des mêmes prérogatives dans ce domaine, mais dans un cadre assez restreint. En effet, c'est au foie seul qu'est attribuée la possibilité de transformer toutes les formes de molécules sucrées en glycogène, le muscle ne pouvant travailler qu'avec le seul glucose. D'autre part, au cours de cette transformation, c'est le glucose qui

passer le plus facilement et le plus rapidement à l'état de glycogène, les autres oses étant convertis, avec moins d'aisance, d'abord en glucose, puis en glycogène. Il existe bien cependant des oses qui peuvent être transformés directement en glycogène, mais ce chemin de traverse ne peut être suivi que sous le couvert de l'intégrité complète de la fonction hépatique. Pour mesurer cette capacité, vis-à-vis des oses, on utilise d'ailleurs en clinique l'épreuve de la lévulosurie ou de la galactosurie provoquée.

Le rôle du foie dans l'élaboration du glycogène ne consiste pas seulement à utiliser les sucres eux-mêmes, mais également les produits de désintégration de ces derniers, tels que l'acide pyruvique, l'acide lactique, etc., lesquels représentent en quelque sorte des fragments de sucre.

Enfin, le foie puise encore dans une partie des protéines alimentaires les principes nécessaires à la fabrication du glycogène. La désamination des acides aminés au niveau du foie, leur transformation en acide lactique, en acide pyruvique, etc..., puis enfin en glycogène, est un phénomène certain. C'est ainsi que l'on a pu établir que 100 grammes de protéines peuvent engendrer 58 grammes de glycogène.

Ainsi, protides et hydrates de carbone, sous l'influence hépatique, participent à la glycogénie, et cela accroît l'intérêt de la recherche parallèle de l'azotémie et de la glycémie en tant que tests hépatiques.

En tant que preuves de l'intégrité rénale, glycémie et azotémie vont également nous être précieuses.

D'abord, en ce qui concerne le métabolisme des protides, la désamination des acides aminés incombe au

rein, dont le rôle est même supérieur à celui du foie à ce sujet.

En ce qui concerne l'excrétion uréique, chacun sait que cette dernière est sous la dépendance du parenchyme rénal, qui est plus ou moins perméable à l'urée. Le rein perd dans certains cas son pouvoir de concentration de l'urée et le taux de l'azotémie s'élève proportionnellement. Qu'une certaine oligurie (peut-être d'origine hépatique dans certains syndromes dépressifs) vienne compliquer cette déficience et la rétention uréique s'en trouvera accrue.

L'influence du rein sur la glycémie est sans doute moins nette; peut-être cependant à ce point de vue peut-on soulever la question du seuil rénal, qui peut subir parfois des variations sensibles (TARGOWLA et LAMACHE).

S'ils sont des tests de l'activité hépatique et rénale, le glucose et l'urée marquent aussi des étapes de deux métabolismes importants, et à ce titre ils ont une signification physiologique générale.

Il nous suffira à ce sujet de rappeler la participation des protides à la construction cellulaire, que ce soit au niveau du protoplasme ou à celui du noyau. Le rôle des protides dans l'édification des systèmes enzymatiques est très important. Ils s'associent aux lipides et aux glucides dans des combinaisons multiples. Certains produits de leur désintégration sont mis en réserve par le foie. Enfin, le produit ultime de leur dégradation, considéré comme substance de déchet, l'urée, n'est pas sans avoir, elle aussi, certaines attributions : rôle dans la diurèse, rôle dans les urémies toxiques, rôle dans la régulation azotée dans les azotémies rénales vraies (répercussion sur l'azote résiduel).

Le rôle plastique des oses est aussi considérable, car ils entrent dans la composition d'un grand nombre de constituants de l'organisme. A l'état de glycogène, on les rencontre dans le foie et les muscles. On les retrouve dans les cartilages, les mucines à l'état de combinaison avec les acides aminés : glucosamines, chondrosamines. Combinés aux lipides, on les retrouve dans nos tissus sous forme de galactolipides. Ils participent à la constitution des noyaux. Dans les nucléotides, on trouve le ribose, le ribodésose et autres pentoses. On les rencontre aussi chez certaines diastases et codiastases. Le ferment jaune de Warburg, par exemple, renferme une chaîne ribosique, de même la vitamine B₂.

Par leurs produits de dégradation, ils jouent un rôle important dans le métabolisme des protides et des lipides. En effet, les produits de dégradation des protides, lipides et glucides sont souvent identiques : témoin cet acide pyruvique qui est un produit normal du métabolisme des protides, lipides et glucides et qu'on a appelé pour cela « le carrefour des éléments de dégradation des constituants de la cellule ». Il y a une interaction telle entre ces différents corps que leur classification en trois groupes différents est tout à fait artificielle et n'a pour but que de faciliter leur étude. Dans l'organisme, les métabolismes de ces différents corps s'entremêlent.

Enfin, les variations de la glycémie et de l'azotémie sont susceptibles de nous renseigner sur les métabolismes tissulaires. L'hypoglycémie, signalée dans certains états dépressifs, ne témoigne pas seulement d'une déficience hépatique, mais aussi d'un trouble de la nutrition cellulaire, d'une mauvaise utilisation du glyco-

gène, d'oxydations cellulaires perverses. L'hyperglycémie de certains mélancoliques peut, d'autre part, être rapportée à des troubles analogues mais de sens contraire.

L'hyperazotémie de certains états dépressifs peut aussi, dans une certaine mesure, être rattachée à des troubles métaboliques endocellulaires. La participation de la cellule nerveuse à cette élévation du taux de l'urée, dans les psychopathies, paraît si bien établie que certains auteurs en font un test du dysfonctionnement du tissu nerveux (travaux de MOUCHAUD).

B. — EN RAISON DES RAPPORTS QU'ILS ONT
AVEC LES MÉCANISMES D'OXYDO-RÉDUCTION DES TISSUS.

Le nombre de types de réactions chimiques intervenant dans les cellules est très restreint. Toutes les réactions de notre vie semblent se concentrer dans des échanges où n'interviennent entre les substrats que l'eau, ses éléments ou ses ions. Ces réactions sont catalysées par des systèmes enzymatiques. Elles se manifestent et s'expliquent uniquement par des phénomènes d'hydrolyse, de déshydrogénation et d'oxydation. Or, ces phénomènes constituent l'expression des mécanismes oxydo-réducteurs. Ces derniers mettent en jeu non seulement l'hydrogène et l'oxygène, mais également l'eau, et de ce fait peuvent être considérés comme responsables de toutes les transformations biochimiques des contenus cellulaires.

Il suffit pour le comprendre de se rappeler l'action

des déshydrases au cours de la transformation de l'acide lactique en acide acétique.

En un premier temps, l'acide lactique perd 2 atomes d'hydrogène et 1 CO^2 et se transforme en éthanal. Ce dernier fixe ensuite 1 molécule d'eau pour passer à l'état d'hydrate d'aldéhyde, lequel à son tour perd 2 atomes d'hydrogène pour se convertir en acide acétique.

Ce processus de déshydrogénation s'est donc accompagné d'une hydratation. Très souvent il en est ainsi dans les processus oxydo-réducteurs.

La transformation métabolique des glucides et des protides n'échappe pas à ce mécanisme de l'oxydo-réduction, et nous pouvons admettre que les variations de la glycémie et de l'azotémie sont le reflet du bon ou du mauvais fonctionnement des mécanismes oxydo-réducteurs des tissus.

En ce qui concerne les glucides, il suffit de se rappeler par exemple les phénomènes oxydo-réducteurs qui interviennent d'abord sur l'ester de HARDEN et YOUNG au cours de ses transformations en acide pyruvique, une molécule d'aldéhyde glycérophosphorique, intermédiairement formée, se réduisant en phosphoglycérol pendant qu'une autre molécule s'oxyde en acide phosphoglycérique; et, d'autre part, les actions réversibles d'hydrogénation et de déshydrogénation faisant passer l'acide pyruvique à l'état d'acide lactique et inversement.

La transformation catabolique de cet acide pyruvique se poursuit d'ailleurs grâce à de nouveaux phénomènes oxydo-réducteurs catalysés par plusieurs enzymes différents.

En ce qui concerne les protides cellulaires, leur métabolisme est régi sur place par des processus oxydo-

réducteurs enzymatiques dont les protéases, polypeptidases et déshydrases sont responsables.

Au niveau des reins et du foie, la désamination des acides aminés et l'élaboration de l'ammoniaque relèvent encore de processus d'oxydation-réduction.

Enfin, la quantité d'urée sanguine est en rapports étroits avec l'action de l'uréase qui hydrate l'urée en carbonate d'ammoniaque et surtout avec l'action de l'arginase du foie, laquelle, selon la théorie de KREBS et HENSELEIT, décompose l'arginine en ornithine avec libération d'une molécule d'urée.

Ces quelques considérations sommaires nous paraissent suffisantes pour prouver l'intérêt des taux de la glycémie et de l'azotémie en tant que témoins des processus d'oxydo-réduction des tissus.

C. — EN RAISON DE LEUR DÉPENDANCE DIRECTE DE CERTAINES GLANDES ENDOCRINES.

En raison de leur dépendance directe de certaines glandes endocrines, les taux de la glycémie et de l'azotémie sont également intéressants. Les variations qu'ils peuvent présenter peuvent être rattachées en effet à des troubles du fonctionnement du système endocrinien.

L'étude du mécanisme de la glycorégulation en particulier, si intimement liée aux sécrétions internes, nous en apporte la preuve.

On sait en effet qu'on peut rapporter ce mécanisme à deux phénomènes distincts : celui de la charge glycémique et celui de la décharge glycémique, régis par un ensemble de processus hormonaux et nerveux.

La décharge glycémique se réalise par le stockage du glucose dans le système lacunaire, par la glycogénopexie hépatique et tissulaire, et enfin par la glycolyse par oxydation (avec transformation accessoire en lipides).

C'est principalement l'insuline qui préside à cette décharge. Elle est le grand régulateur du catabolisme des oses. L'intimité de son action nous échappe encore.

De plus, il faut tenir compte dans la sécrétion insulinaire de l'intervention de l'hypophyse, cette glande maîtresse de tout le système endocrinien. Elle règle cette sécrétion, et d'autre part, par l'intermédiaire d'une hormone pancréatotrope, découverte par ANSELMINO et HOFFMANN, elle serait susceptible de provoquer la multiplication des îlots de Langerhans.

Les interrelations hormonales coordonnées par l'hypophyse et les centres sous-thalamiques, ces grands relais de la vie végétative, font que la rate, les hormones sexuelles et surtout l'Incrétine duodénale de La Barre, ainsi que la vagotonine de Santenaise, coopèrent à cette action hypoglycémisante.

Enfin le stockage du glycogène dans le foie n'est possible que par la phosphorylation du glucose, et cette dernière ne peut être réalisée que par l'intermédiaire des cortico-stéroïdes de la cortico-surrénale, qui reçoit d'ailleurs l'appoint de la vitamine B¹, également phosphorylante.

Le phénomène inverse, c'est-à-dire la charge glycémique, trouve principalement son expression dans la glycogénolyse hépatique réalisée par les hormones antagonistes de l'insuline. L'hypophyse intervient encore, et également la surrénale. Leur rôle est capital. La post- et la préhypophyse sécrètent des hormones diabétogènes

glycogénolytiques. La médullo-surrénale, par l'adrénaline, dont la sécrétion est sous la dépendance d'un centre spécial bulbaire, mobilise le glycogène, augmente la glycémie et provoque la glycosurie.

La charge glycémique est encore augmentée, d'une façon directe, par la thyroxine de la thyroïde, et d'une façon indirecte par l'accélération des combustions provoquée par cette même thyroxine. Cette action thyroïdienne est d'ailleurs, comme on le sait, commandée par l'hormone thyroïdienne hypophysaire.

L'intervention des glandes endocrines dans l'élaboration et l'excrétion de l'urée est également certaine. L'hypophyse sécrète en effet une hormone somatotrope qui intervient dans le métabolisme protéique. Sous son influence, il y a rétention des matières azotées avec baisse de l'azote urinaire, mise en réserve des substances protéiques dont on ne peut encore dire si c'est un stockage provisoire de ces molécules, ou s'il y a vraiment fixation et catabolisme des protides. D'ailleurs, sous son influence, les métabolismes sont accélérés, comme ils le sont par la thyroïde et l'hormone thyroïdienne hypophysaire.

Un autre exemple d'intervention hormonale sur le comportement du rein, et peut-être sur l'excrétion uréique, vient d'être signalé. GOVAERTS a montré les relations réciproques entre le fonctionnement des parathyroïdes et celui des reins, des altérations rénales pouvant s'installer même en l'absence de modifications squelettiques.

Enfin les parathyroïdes auraient également une action certaine sur la glycémie qu'elles diminueraient en stimulant le pancréas,

Comme on le voit, l'intervention des glandes endocrines dans le métabolisme des glucides et des protides est considérable. Elles opèrent tantôt une action directe, tantôt une action indirecte du fait des interrelations qui les unissent. Dans ce domaine, les systèmes hypophyso-surrénal, hypophyso-génito-surrénal, et génito-thyroïdien constituent les associations les plus importantes. Enfin on ne peut séparer le rôle des hormones de celui du système nerveux et des centres régulateurs, lesquels conditionnent ou prolongent l'action hormonale. A ce sujet, il convient de signaler que les lésions du tuber cinereum interviennent sur le métabolisme glycémique.

Les troubles endocriniens, dont les variations de la glycémie et de l'azotémie peuvent être partiellement la traduction, sont justement très fréquents et très importants dans les états dépressifs, comme l'ont signalé divers auteurs.

Du point de vue pathogénique d'abord, le syndrome mélancolique, par exemple, éclorait en règle sur un terrain d'insuffisance génito-surrénale ou mieux hypophyso-génito-surrénale. Il serait dû à une défaillance brutale de la sécrétion interne des glandes génitales chez des individus possédant depuis toujours une insuffisance constitutionnelle de ces glandes.

D'autre part, les crises mélancoliques sont particulièrement fréquentes au moment de la puberté et de la ménopause.

Au début de l'âge adulte, c'est chez les femmes ayant une fonction ovarienne débile, avec des troubles menstruels et des troubles généraux dus à l'insuffisance de la sécrétion interne, que l'on voit survenir, avec le plus de fréquence, les dépressions mélancoliques.

La dépression mélancolique qui s'associe parfois à la maladie de Simmonds peut être rapportée, d'après certains auteurs, à un dysfonctionnement de la pituitaire.

L'équilibre circulatoire souvent modifié chez les déprimés, peut être également rompu par l'intervention de l'hypophyse et des glandes sexuelles sur la surrénale. Le tonus musculaire, l'équilibre vago-sympathique, la crase sanguine sont altérés vraisemblablement par cette même cause. L'anémie parfois constatée au cours de la dépression mélancolique ne repose-t-elle pas sur un trouble de la sécrétion de l'hormone hématopoiétique hypophysaire? On peut se le demander. Dans ce domaine, d'ailleurs, interviennent probablement des corrélations endocriniennes. On a constaté en effet que l'administration d'hormones mâles à des malades asthénisés ou séniles, présentant un chiffre de globules très nettement inférieur à la normale, amène un relèvement très rapide de ce chiffre. L'hormone sexuelle à très forte dose fait, très vraisemblablement, baisser le chiffre des globules parce qu'elle déprime la fonction hypophysaire; et à dose plus faible (ou d'excitation), elle fait monter ce chiffre parce qu'elle stimule l'hormone pituitaire, laquelle est d'ailleurs peut-être identique à celle qui est élaborée au niveau du tube digestif et métabolisée par le foie.

Les troubles de la tension sanguine paraissent en rapport avec les sécrétions internes. L'hypotension des mélancoliques pourrait être rattachée, d'après M^{lle} BADONNEL, à un trouble fonctionnel surrénalien. Pour CHAUVET, l'hypertension constatée dans la mélancolie sénile (au retour d'âge ou deux ou trois ans après) ne serait pas imputable à un trouble surrénal. Chez ces malades,

corpulents et obèses avec hypertension, il y aurait un dysfonctionnement endocrinien général. Ce dernier déterminerait un certain degré d'adiposité et aussi d'infimes perturbations trophiques des cellules de tous les tissus avec engorgement des espaces lacunaires. Il en résulterait une gêne mécanique dans la circulation lymphatique et artério-veineuse capillaire qui jouerait un rôle physique dans la genèse de l'hypertension artérielle. Ainsi s'expliquerait le rôle aggravateur du retour d'âge sur l'hypertension, et inversement l'amélioration de l'hypertension par l'opothérapie sexuelle.

Enfin, ce qui confirme le rôle des glandes endocrines du point de vue héréditaire, c'est qu'on trouve chez les descendants des mélancoliques, chez les prédisposés, divers syndromes de dysendocrinie : maladie de Basedow, stérilité, troubles mentaux endocriniens, adiposité prématurée de l'âge adulte, adiposité infantile avec retard d'apparition des caractères sexuels secondaires, acromégalie fruste, croissance gigantoïde des adolescents avec macroskelie, parfois un syndrome de Pellizi (LAIGNEL-LAVASTINE). On ne peut d'ailleurs encore se faire une opinion sur le mécanisme possible de cette transmission héréditaire. Peut-être s'agit-il d'un facteur (qui semble récessif) de fragilité du tissu neuro-sympathique?

Il n'est pas étonnant que cette dysendocrinie, et cette hypoendocrinie générale des déprimés, se manifestent par un ralentissement de la plupart des métabolismes : diminution du métabolisme basal, ralentissement du métabolisme de l'eau également.

Le système neuro-végétatif lui-même subit cette influence dépressive générale. C'est ainsi que les mélanc-

coliques présentent tous ou presque tous un tonus vago-sympathique très bas avec prédominance parasympathique, et là encore on doit incriminer sans doute une insuffisance endocrinienne. En effet l'action thérapeutique bienfaisante, obtenue par SANTENOISE, avec la vagotonine dans un syndrome différent, celui de la mélancolie anxieuse, semble prouver l'influence des sécrétions internes sur le système nerveux végétatif.

En résumé, la participation humorale à l'élaboration des divers symptômes des états dépressifs est évidente, quoique encore assez obscure dans son mécanisme intime. En particulier, l'intervention des glandes endocrines dans les troubles des métabolismes peut être affirmée. Elle est suffisamment établie pour que l'étude de ces derniers nous permette d'avoir une idée tout au moins approximative de la valeur des actions hormonales chez les déprimés. C'est dans le but d'en établir plus sûrement encore le caractère symptomatique vis-à-vis des dépressions que nous nous sommes attaché à étudier la glycémie et l'azotémie, qui sont les témoins de deux métabolismes importants.

CHAPITRE IV

IMPORTANCE DU TAUX DE LA GLYCÉMIE ET DE L'AZOTÉMIE AU POINT DE VUE DE LA THÉRAPEUTIQUE ET AUSSI AU POINT DE VUE D'UN ESSAI DE CLASSIFICATION BIOCHIMIQUE DES ÉTATS DÉPRESSIFS

Les chiffres de la glycémie et de l'azotémie, s'ils paraissent à première vue n'apporter que quelques indications complémentaires au faisceau morbide mental, endocrino-végétatif et métabolique, expriment en réalité le dérèglement du grand mécanisme de la nutrition et de l'élimination de l'organisme aux rouages si divers mais bien solidaires les uns des autres. Ils nous apportent de ce fait des directives précieuses pour l'établissement d'une thérapeutique et doivent nous permettre d'en apprécier les effets. Ne seraient-ils seulement que la traduction des processus d'auto-intoxication, résultant de la dyscrasie tissulaire, si fréquents dans les états dépressifs que ce caractère suffirait, à notre avis, pour qu'on leur attribue un certain prix. Les dosages de la glycémie et de l'azotémie nous permettent en effet de

dépister cette intoxication, de la traiter d'une façon appropriée à son intensité en utilisant la diatétique, les cures de diurèse, l'opo-hépatothérapie, etc..., et de constater que ce traitement antitoxique suffit bien souvent pour provoquer une amélioration de l'état général et la disparition des troubles psychiques et fonctionnels.

Leur intérêt ne réside pas seulement dans ce domaine thérapeutique, mais également dans celui du diagnostic. Nous pensons en effet qu'ils peuvent servir à un essai de classification biochimique des états dépressifs basée d'une part sur les variations respectives de la glycémie et de l'azotémie, et d'autre part sur les modifications de la tension sanguine maxima.

Nous avons étayé notre tentative de classification sur les observations relatées au prochain chapitre.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

M^{lle} C..., Jeanne, 27 ans, entre à l'hôpital psychiatrique pour des troubles dépressifs avec anxiété diffuse, crainte de la mort, et préoccupations hypocondriaques multiples. Le sommeil est troublé considérablement et la malade se plaint d'insomnies durant depuis quelques semaines.

L'appétit est très diminué et la malade ne consent à s'alimenter que sur les instances du personnel infirmier. Ce symptôme fait d'ailleurs partie d'un tableau d'asthénie générale qui oblige la malade à l'alitement permanent.

Examen somatique : état général assez médiocre. Teint pâle. Etat saburral des voies digestives. Constipation. Asthénie musculaire et fatigabilité très rapide.

Tension artérielle : 10-6,5 (au Vaguez).

Poumons : normaux.

Foie : non douloureux, non augmenté.

Examen neurologique : aucune anomalie, si ce n'est une hyper-réflexie tendineuse.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 78 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 35 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 2 gr. 91 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 41 p. 1.000.

Hématies : 3.620.000.

Hémoglobine : 80 p. 100.

Ponction lombaire : rien d'anormal.

Traitement : au début, administration de quelques sédatifs nervins (gardénal), puis, thérapeutique de désintoxication : laxatifs légers quotidiens, sérum glucosé (500 cc.) en injections quotidiennes pendant vingt jours.

L'amélioration se fait sentir à partir de la quatrième semaine.

OBSERVATION N° II

M^{me} M... Georgette, 20 ans, entre pour des troubles dépressifs à type mélancolique. La malade parle à voix très basse, manifeste une émotivité exagérée et témoigne d'un fond d'anxiété diffuse. En raison même de cet état dépressif, l'extériorisation de sentiments délirants et d'idées hypocondriaques est très rare. La malade présente une mutité relative et doit être maintenue alitée.

L'alimentation est très médiocre.

Il n'y a pas de tentative de suicide.

Examen somatique : asthénie musculaire avec fatigabilité. Etat saburral des voies digestives, constipation.

Pas de maladies toxi-infectieuses dans les antécédents.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 9-4 (au Vaquez).

Poumons : quelques frottements de pleurite à la base droite.

Foie : normal.

Examen neurologique : rien à signaler.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 70 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 40 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 2 gr. 84 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 70 p. 1.000.

Hématies : 3.340.000.

Hémoglobine : 89 p. 100.

Ponction lombaire : rien à signaler.

Traitement : au début, administration de sédatifs, à petites doses (gardénal), puis thérapeutique de désintoxication : sérum glucosé (500 cc.) par jour pendant vingt jours. Laxatifs légers quotidiens.

L'amélioration de l'état dépressif est rapide.

OBSERVATION N° III

M^{me} N... Simone, 24 ans, entre à l'hôpital pour des troubles dépressifs simples, ayant débuté depuis trois semaines. Quelques éléments hypocondriaques viennent s'ajouter au tableau, ainsi qu'une impression de lassitude profonde. Malgré cette fatigue ressentie, la malade dort très mal et n'a pas d'appétit. Quelques idées anxieuses assiègent la malade, surtout en ce qui concerne son avenir.

Pas d'idées de suicide.

Pas d'enfants, pas d'antécédents génitaux.

Pas d'antécédents toxi-infectieux.

Examen somatique : langue saburrale, teint pâle, constipation.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 10-7,5 (au Vaquez).

Poumons : rien à signaler.

Foie : normal.

Examen neurologique : rien d'anormal.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 75 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 30 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 3 gr. 19 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 62 p. 1.000.

Hématies : 3.970.000.

Hémoglobine : 85 p. 100.

Ponction lombaire : rien de particulier.

Traitement : les premiers jours, balnéation tiède. Puis traitement de désintoxication; sérum glucosé (500 cc.) pendant vingt jours, laxatifs quotidiens.

L'amélioration est rapide; il y a reprise d'une activité normale et sortie au bout de six semaines.

OBSERVATION N° IV

M^{lle} Z... Olga, 40 ans, entre à l'hôpital pour un syndrome mélancolique typique, avec troubles dépressifs importants, anxiété diffuse intense, pleurs, gémissements, idées délirantes de culpabilité et hypocondriaques, désir de la mort et idées de suicide, exprimées à de nombreuses reprises.

La malade se plaint de ne plus pouvoir dormir et ne s'alimente que difficilement et irrégulièrement.

Asthénie et fatigabilité considérables.

Les antécédents de la malade ne montrent aucune maladie toxi-infectieuse antérieure.

Examen somatique : langue saburrale, troubles digestifs, nausées, constipation.

Cœur : normal, quelques extrasystoles.

Tension artérielle : 11-6 (au Vaquez).

Poumons : rien à signaler.

Foie : normal, non douloureux, non débordant.

Examen neurologique : rien d'anormal.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 60 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 65 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 3 gr. 12 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 13 p. 1.000.

Hématies : 3.810.000.

Hémoglobine : 80 p. 100.

Ponction lombaire : rien à signaler.

Traitement : traitement de désintoxication : sérum glucosé, 500 cc. par jour pendant vingt jours. Laxatifs quotidiens, après une purgation saline. Urotropine : 0 gr. 50 par jour pendant vingt jours.

Au début, régime lacto-végétarien, puis reprise d'une alimentation normale.

Extrait hépatique : une ampoule par jour pendant dix jours.

On constate une amélioration rapide des troubles mentaux.

Après un mois : azotémie : 0 gr. 30 p. 1.000.

OBSERVATION N° V

M^{lle} D... Jeanne, 27 ans, entre pour des troubles mélancoliques, légèrement atypiques, où les symptômes dépressifs se mêlent parfois à des symptômes d'agitation paroxysmique passagère.

Alimentation difficile. Sommeil rare et agité. Quelques idées hypocondriaques. Idées d'auto-accusation intermittentes et peu profondes.

Pas d'incidents toxi-infectieux dans les antécédents.

Examen somatique : troubles digestifs assez importants : langue saburrale, constipation, ventre météorisé, légère douleur à l'angle colique gauche. Asthénie accusée.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 11-7 (au Vaquez).

Poumons : rien à signaler.

Foie : normal, non douloureux.

Examen neurologique : rien à signaler.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 68 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 48 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 3 gr. 62 p. 1.000.

— globulaire : 1 gr. 82 p. 1.000.

Hématies : 4.070.000.

Hémoglobine : 88 p. 100.

Ponction lombaire : rien à signaler.

Traitement : sérum glucosé : 500 cc. par jour pendant vingt jours. Laxatifs quotidiens.

Extrait hépatique : une ampoule par jour pendant dix jours.

Amélioration rapide, disparition de la douleur colique gauche, reprise d'un psychisme normal.

OBSERVATION N° VI

M^{lle} F... Georgette, 30 ans, entre à l'hôpital psychiatrique pour des troubles hypocondriaques très accentués. Elle se plaint de vertiges, de malaises, d'insomnie, de constipation, troubles qui existent bien, mais sont démesurément grossis, et elle construit sur ces données physiques tout un échafaudage délirant : elle

ne guérira jamais; elle est malade en punition de ses fautes... elle ne mérite pas d'être soignée, le mieux pour elle serait de mourir.

Ainsi, avec un point de départ hypocondriaque, la malade constitue un tableau à peu près complet d'état mélancolique.

L'alimentation est difficile.

L'état physique est altéré et une asthénie assez accentuée rend la malade incapable de tout effort et l'oblige à garder le lit.

Examen somatique : faciès d'intoxiquée bien qu'on ne relève aucune maladie toxi-infectieuse dans les antécédents.

Cœur : bruits normaux.

Tension artérielle : 10-5 (au Vaquez).

Poumons : normaux.

Foie : normal.

Examen neurologique : négatif.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 70 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 40 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 2 gr. 84 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 27 p. 1.000.

Hématies : 4.120.000.

Hémoglobine : 90 p. 100.

Ponction lombaire : rien à signaler.

Traitement : on institue une thérapeutique de désintoxication : sérum glucosé : 500 cc. pendant vingt jours, laxatifs. Extrait hépatique et uroformine.

Amélioration très rapide de l'état mental. Reprise de la vigueur physique.

OBSERVATION N° VII

M^{lle} C... Ginette, 35 ans, entre à l'hôpital psychiatrique pour des troubles mélancoliques caractérisés principalement par de l'asthénie psychomotrice, un abattement profond avec mutité presque complète, pleurs intermittents et quelques idées hypocondriaques mal systématisées et en partie inexprimées. La malade est assez pâle et, au début, ce qui domine le tableau clinique, c'est l'asthénie. On ne relève aucun antécédent toxi-infectieux de quelque nature que ce soit,

L'état général est médiocre. Etat saburral des voies digestives, constipation, insomnies, anorexie à peu près totale.

Examen somatique :

Cœur : normal.

Tension artérielle : 9-6 (au Vaquez).

Poumons : rien à signaler.

Foie : normal :

Examen neurologique : simple hyporéflexie tendineuse.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 65 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 30 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 2 gr. 48 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 34 p. 1.000.

Hématies : 3.780.000.

Hémoglobine : 80 p. 100.

Calcémie : 0 gr. 08 p. 1.000.

R. O. C. : 62-68.

Traitement : sérum glucosé, laxatifs, extrait hépatique. Cette thérapeutique est renforcée par l'administration de 20 injections d'extrait surrénal, en raison de l'asthénie de la malade.

Reprise rapide d'un psychisme normal. Diminution de l'asthénie et récupération assez lente d'une activité physique sub-normale.

OBSERVATION N° VIII

M^{me} O... Marie, 33 ans, entre à l'hôpital psychiatrique pour des troubles dépressifs assez diffus. Depuis longtemps, elle présentait des troubles psychasthéniques, l'ayant obligée à suspendre toute activité régulière. Peu à peu, la dépression s'est installée, siégeant sur un fond d'anxiété diffuse, avec de nombreuses idées hypocondriaques surajoutées.

L'état général est assez bien conservé, malgré des troubles digestifs, un certain degré d'anorexie et des insomnies fréquentes.

Les antécédents ne révèlent pas de toxi-infection récente ni d'épisode pathologique quelconque.

Examen somatique : il montre une hyperpilosité assez considérable. La malade est très moustachue; elle possède même des rudiments de barbe. La poitrine et les épaules sont modérément

velues. A noter une irrégularité menstruelle datant de la puberté et que la malade n'a jamais pu améliorer, malgré de nombreux essais thérapeutiques.

D'autre part, on note :

Cœur : normal.

Tension artérielle : 10-6 (au Vaquez).

Poumons : normaux.

Foie : normal.

Examen neurologique : négatif.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 75 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 40 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 2 gr. 88 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 55 p. 1.000.

Hématies : 4.160.000.

Hémoglobine : 100 p. 100.

Traitement : sérum glucosé, laxatifs, extrait hépatique, et, en plus, un traitement opothérapique mixte par extraits antéhypophysaire et ovarien.

L'amélioration de l'anxiété est rapide, mais la malade conserve cependant un fond de psychasthénie qui semble difficilement réductible.

OBSERVATION N° IX

M^{me} M... Jeanne, 22 ans, entre à l'hôpital psychiatrique à la suite d'une tentative maladroite de suicide. Malgré un fond mental assez pauvre, elle présente des idées mélancoliques nettes, avec auto-accusation, sentiment d'indignité, ralentissement idéo-moteur. L'état général est atteint. La malade a maigri depuis un mois et ne s'alimente que très irrégulièrement. Le sommeil est très perturbé (insomnies) et la malade accuse une fatigabilité intense au moindre effort musculaire.

Aucun antécédent toxi-infectieux connu.

Examen somatique : il révèle un mauvais état digestif, de la constipation, des céphalées en casque à prédominance diurne.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 9-6 (au Vaquez).

Examen neurologique : négatif.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 70 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 30 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 3 gr. 47 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 20 p. 1.000.

Hématies : 4.130.000.

Hémoglobine : 90 p. 100.

Traitement : thérapeutique anti-toxique habituelle (sérum glucosé, laxatifs, extrait hépatique).

Une amélioration se dessine très nettement en cinq semaines, avec disparition des troubles mentaux et reprise d'une activité normale.

OBSERVATION N° X

M^{me} T... Juliette, 43 ans, entre à l'hôpital psychiatrique pour des troubles mélancoliques aigus. A son entrée, elle manifeste une anxiété très intense, refuse de laisser voir son visage, se plaint continuellement à voix basse et refuse énergiquement de s'alimenter (alimentation à la sonde). Par ailleurs, elle manifeste peu d'idées délirantes bien systématisées. Cependant cette malade est d'un traitement difficile et doit faire constamment l'objet d'une surveillance attentive, en raison de ses nombreuses tentatives de suicide.

Le faciès est pâle, grippé; les lèvres sont fuligineuses, la langue saburrale. Une asthénie très profonde empêche tout effort musculaire.

L'état général est déficient. Un amaigrissement très notable (de 59 à 48 kg.) s'est produit depuis le début de la maladie.

Aucun antécédent pathologique de caractère toxi-infectieux.

Examen somatique :

Cœur : normal.

Tension artérielle : 11-8 (au Vaquez).

Poumons : normaux.

Foie : non augmenté de volume, non douloureux.

Examens biologiques :

Glycémie : 0 gr. 70 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 50 p. 1.000.

Chlore plasmatique : 3 gr. 26 p. 1.000.

— globulaire : 2 gr. 84 p. 1.000.

Hématies : 3.590.000.

Hémoglobine : 85 p. 100.

On institue un traitement antitoxique par sérum glucosé, laxatifs, extrait hépatique. Il est adjoint une série d'injections d'extrait surrénal.

L'amélioration est très lente, et les troubles mentaux s'amendent peu. Au bout de trois mois, une évolution vésanique est à craindre.

OBSERVATION N° XI

M^{me} Po..., 50 ans, est en traitement pour une dépression mélancolique évoluant depuis 1936 environ. Elle présentait au début d'assez nombreuses idées délirantes stéréotypées d'empoisonnement, auxquelles se surajoutèrent bien vite des troubles cénesthésiques importants : sensations nocturnes de courants électriques. Actuellement, la malade émet des lamentations bruyantes et pousse des gémissements stéréotypés. Nombreux propos hypocondriaques. Insomnies avec plaintes. Anxiété diffuse permanente.

Examen somatique : il montre un état général très médiocre, une perte musculaire générale, de la pâleur du visage et un aspect très nettement sénile. Les voies digestives sont saburrales. Constipation.

Le cœur présente des bruits sourds.

Tension artérielle : 14-8 (au Vaquez).

Poumons : quelques lésions anciennes non évolutives.

Tramite assez importante. Quelques adénopathies cervicales.

Le foie est normal.

Système nerveux : rien à signaler.

Aucun antécédent récent toxi-infectieux.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 gr. 80 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 53 p. 1.000.

Urines : sucre : néant.

albumine : néant.

acétone : néant.

Epreuve de la glycosurie alimentaire : normale.

Liquide céphalo-rachidien : normal.

Thérapeutique : arsenicaux sous forme de cacodylate de soude.

Extrait hépatique injectable.

Extrait surrénal total injectable.

Dans l'ensemble, l'amélioration est lente et peu sensible.

OBSERVATION N° XII

M^{me} Du..., 43 ans, est atteinte depuis 1938 de dépression mélancolique à forme stuporeuse et inhibitrice, sur laquelle semblent s'être greffées secondairement quelques idées délirantes. Actuellement, la malade est prostrée. Inertie motrice à peu près complète. Pleurs. Ralentissement du courant idéique. Fonds d'anxiété diffuse avec paroxysmes intermittents ayant d'ailleurs provoqué plusieurs raptus anxieux. La malade semble par ailleurs présenter quelques troubles psycho-sensoriels d'ordre auditif et à thème de reproche et de menace qui extériorisent vraisemblablement un thème primitif d'auto-accusation. « On va la tuer... Elle n'est bonne à rien... On lui donne de la chair humaine à manger. »

La malade a fait plusieurs tentatives de suicide, en 1938 par immersion, en 1940 par intoxication barbiturique.

On ne retrouve dans les antécédents personnels aucune trace d'un épisode toxi-infectieux quelconque.

Il faut signaler que la mère a présenté des troubles mentaux, dont nous n'avons pas pu connaître la nature, et a été internée pendant plusieurs années.

Examen somatique : il montre que la malade présente quelques stigmates de dégénérescence : faciès légèrement dystrophique, voûte palatine ogivale, denture irrégulière. Etat saburral des voies digestives et constipation.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 13-9 (au Vaquez).

Poumons : normaux.

Foie : normal.

Système nerveux : hyperréflexie tendineuse, tremblement émotif, légère inégalité pupillaire ($D < G$). Réactions photomotrices normales,

Examens biologiques :

Glycémie : 2 gr. 50 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 45 p. 1.000.

Rien d'anormal dans les urines.

Le liquide céphalo-rachidien est tout à fait normal.

Thérapeutique : quelques sédatifs nervins. Extrait hépatique injectable.

Résultats peu satisfaisants.

OBSERVATION N° XIII

M^{me} Gre..., 55 ans, présente un état dépressif évoluant depuis sept à huit ans sur un fond de pithiatisme avec manifestations théâtrales et bruyantes, imitation de cris d'animaux, accompagnées de grimaces et de contorsion du visage, l'ensemble s'exaspérant en public.

L'état actuel est surtout fait d'anxiété générale, avec gestes de défense à l'examen, de gémissements continuels, de plaintes hypocondriaques avec d'assez nombreuses idées d'incurabilité et d'incapacité. D'autre part, il semble que la malade ait une tendance à ébaucher quelques idées de négation.

Le fonds mental semble aller en s'affaiblissant.

Examen somatique : il révèle de la maigreur, une constitution chétive. Le teint est bistré. La langue est saburrale; la constipation est opiniâtre.

Cœur : bruits normaux.

Tension artérielle : 12-8 (au Vaquez).

Poumons : auscultation normale.

Foie : légèrement augmenté de volume, non douloureux.

Examen neurologique : on note une hyperréflexie tendineuse, de la mydriase pupillaire avec réactions photomotrices normales.

Comme antécédents pathologiques de la malade, on ne trouve que des furoncles à tendance anthracoïde, survenant épisodiquement.

Examens biologiques :

Glycémie : 2 gr. 10 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 55 p. 1.000.

Aucun élément anormal dans les urines.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Thérapeutique : extrait hépatique injectable. Laxatifs fréquents. Urotropine per os.

On note une amélioration physique assez importante, sans toutefois constater de régression dans les troubles psychopathiques.

OBSERVATION N° XIV

M^{me} Dub..., 40 ans, est atteinte d'une dépression mélancolique évoluant depuis 1935. A fait plusieurs tentatives de suicide avant son internement. Actuellement, prostration, inertie, indifférence. Attitude légèrement agressive vis-à-vis du médecin et opposition à l'examen. Lamentations et gémissements stéréotypés. Anxiété diffuse. Désir de la mort sans cesse exprimé. Elle demande qu'on la laisse sans soins pour qu'elle meure plus vite. Refus d'alimentation intermittents. Pas d'idées délirantes exprimées, mais au contraire indifférence, désintérêt et inactivité; ne manifeste aucun désir de savoir ce que sont devenus ses enfants, et cependant semble éprouver de l'inquiétude à leur sujet.

Examen somatique : il montre un très mauvais état général. Pâleur extrême. Fonte musculaire. A présenté des syncopes et des états lipothymiques. Divers traitements reconstituants sont restés sans effet sur l'état général.

Etat saburral des voies digestives.

Cœur : bruits normaux.

Tension artérielle: 13-9 (au Vaquez).

Poumons: normaux (radio pulmonaire normale).

Système nerveux: rien à signaler.

Aucun antécédent toxi-infectieux connu.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 gr. 35 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 43 p. 1.000.

Liquide céphalo-rachidien : rien d'anormal.

Thérapeutique : extrait hépatique injectable. Extrait de foie buvable. Fer intraveineux. Anti-infectieux divers.

Résultats très médiocres, à la fois sur l'état mental et sur l'état somatique.

OBSERVATION N° XV

M^{me} Jac..., 45 ans, est atteinte de dépression mélancolique depuis 1937. L'état actuel se caractérise par de l'inhibition motrice, de la prostration, de l'inertie. Gémissements à peu près continus. Tristesse et anxiété diffuse. On note quelques idées délirantes d'auto-accusation, avec remords et sentiment d'incapacité. La malade est sans cesse tourmentée par la crainte qu'on ne fasse du mal à son mari et à ses enfants. Nombreuses préoccupations hypocondriaques, d'ailleurs en partie justifiées par le mauvais état général. La malade se plaint d'asthénie, de douleurs diffuses, de lassitude extrême. Pas de tentatives de suicide.

Examen somatique : il montre une cyphose dorsale, de la chétivité et une légère boiterie congénitale. Le visage et les téguments sont pâles. Amaigrissement. Etat général déficient. Voies digestives saburrales. Constipation.

Cœur : bruits réguliers et normaux.

Tension artérielle : 12-8 (au Vaquez).

Poumons : normaux.

Foie : rien à signaler.

Aucune atteinte du système nerveux.

La malade accuse des douleurs pelviennes, mais les examens gynécologiques se sont révélés négatifs. Aucun antécédent toxico-infectieux connu.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 gr. 40 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 48 p. 1.000.

Urines de composition normale.

Liquide céphalo-rachidien normal.

Examens sérologiques du sang : tous négatifs.

Thérapeutique : extrait hépatique injectable. Extrait surrénal total injectable. Laxatifs doux périodiques.

L'amélioration se fait très nettement sentir en très peu de temps (un mois) et on obtient une régression très sensible de tous les troubles mentaux qui permet la sortie en novembre 1940.

OBSERVATION N° XVI

M^{me} Vè..., 60 ans, présente un état dépressif très accentué évoluant par paroxysmes depuis 1936. Les crises de dépression mélancolique se sont répétées en 1936, 1939 et 1940, et se sont accompagnées de tentatives de suicide sous des formes variées : intoxication barbiturique, strangulation, pendaison, section des veines du poignet. Actuellement, l'état mental de la malade est fait principalement de tristesse, de prostration, d'inhébitation psycho-motrice. Anxiété diffuse avec paroxysmes anxieux, crises de larmes, désir de la mort, et craintes pantophobiques imaginaires. De plus, on note quelques idées délirantes, très mal systématisées, de persécution (ce serait un député qui lui aurait causé tous ses ennuis). Aucun affaiblissement intellectuel sous-jacent.

Examen somatique : il montre un très mauvais état général, avec amaigrissement, asthénie, état saburral des voies digestives.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 13-9 (au Vaguez).

Poumons : quelques lésions emphysémateuses.

Foie : normal, non augmenté.

Système nerveux : rien à signaler.

A noter un début de gérontoxon bilatéral.

Aucun antécédent toxi-infectieux connu.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 gr. 45 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 55 p. 1.000.

B. W. — Meinicke et Kahn : négatifs.

Liquide céphalo-rachidien normal.

Dans les urines : sucre : néant.

acétone : néant.

albumine : légères traces à l'entrée,
puis néant.

Thérapeutique : extrait hépatique injectable. Sérum physiologique : 250 cc. par jour pendant les dix premiers jours de l'hospitalisation.

On observe une régression très rapide de tous les symptômes (quinze jours), et la sortie peut être autorisée au bout de deux mois et demi.

OBSERVATION N° XVII

M^{me} Te..., 53 ans, entre pour troubles dépressifs d'allure confusionnelle, évoluant depuis peu de temps.

Ces troubles ont (d'après les renseignements fournis par la famille) débuté brusquement par un état stuporeux avec inertie motrice absolue et inactivité totale. La malade n'a jamais manifesté d'idées délirantes, ni de troubles psycho-sensoriels. Actuellement, elle est triste, gémit tout doucement et pleure très souvent. Le mutisme est absolu, mais cependant on remarque parfois un léger mouvement des lèvres sans émission de sons. Au début, opposition absolue à l'examen et à toute tentative de mouvement. Peu à peu, la malade a consenti à exécuter quelques gestes élémentaires (notamment à se lever), mais, dès qu'elle est levée, s'assoit et reste figée sur sa chaise.

Absence totale de réaction affective.

Examen somatique : il montre une femme obèse, au faciès pâle et aux traits empâtés.

Les voies digestives sont saburrales. Constipation tenace. Le cœur est normal et régulier.

Tension artérielle : 15-10 (au Vaquez).

Poumons : normaux.

Foie : légèrement gros, non douloureux.

Système nerveux : rien à signaler.

On ne trouve dans les antécédents aucun épisode toxi-infectieux.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 gr. 65 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 45 p. 1.000.

Le B. W., le Meinicke et le Kahn sont négatifs.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Dans les urines : sucre : néant.

acétone : néant.

albumine : néant.

Thérapeutique : extrait hépatique injectable, sérum physiologique salé, urotropine per os.

Amélioration rapide de l'état stuporeux. Cessation du mutisme en deux mois.

Cependant, malgré la régression des troubles psychiques, il semble subsister un léger affaiblissement intellectuel.

OBSERVATION N° XVIII

(*paralyse générale au début*)

M^{me} Gu..., 49 ans, entre dans le service pour des troubles dépressifs simples à début récent. Prédominance de troubles hypocondriaques. Allégation de violentes céphalées, de douleurs diffuses, de fourmillements dans les membres, de troubles digestifs. Interprétations cénesthésiques de ces diverses sensations, qu'elle attribue à une influence étrangère, sans en préciser la nature. On observe une ébauche d'idées délirantes de négation à thème corporel. Une tentative de suicide absurde (avait ouvert le gaz dans sa chambre, mais en laissant la fenêtre ouverte) a motivé le placement.

Examen somatique : il révèle de suite une atteinte profonde du système nerveux :

Réflexes tendineux vifs;

Tremblement fibrillaire de la langue et des doigts;

Inégalité pupillaire et irrégularité (D > G);

Signe d'Argyll-Robertson bilatéral;

Il n'y a pas de dysarthrie spontanée ni provoquée.

Par ailleurs, on note :

Cœur : léger clangor aortique;

Tension artérielle : 19-12 (au Vaquez);

Poumons : rien à signaler;

Foie : normal.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 gr. 05 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 55 p. 1.000.

B. W. : partiellement positif.

Meinicke et Kahn : positifs.

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine : 0 gr. 40 p. 1.000.

Lymphocytose : 5 éléments par millimètre cube.

Benjoin colloïdal : 00222.22222.10000.0.

B. W. : négatif.

Pandy et Weichbrodt : positifs.

Cette malade présentait donc une dépression mélancolique, légèrement atypique et symptomatique d'une paralysie générale au début, et dont elle était le premier symptôme. La syphilis était ignorée et n'avait jamais été traitée.

OBSERVATION N° XIX
(*démence précoce au début*)

M^{lle} Pi..., 32 ans, entre en 1938 pour un état dépressif atypique. Gémissements à caractère stéréotypé. Tristesse, aboulie, baisse notable de l'activité. Maniérisme discret. Tentative de suicide par ingestion de barbituriques. Affectivité très diminuée.

Examen somatique: il révèle des stigmates de dégénérescence : faciès dystrophique, voûte palatine ogivale, denture anormale. L'état général est cependant relativement bien conservé.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 11-9 (au Vaquez).

Poumons normaux, malgré des antécédents bacillaires discrets (hémoptysies en 1934 et guérison rapide). Radio pulmonaire normale à l'entrée.

Le système nerveux n'offre aucune particularité.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 gr. 10 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 30 p. 1.000.

B. W., Meinicke et Kahn négatifs dans le sang.

Le liquide céphalo-rachidien est normal, sauf une légère lymphocytose (4 éléments par millimètre cube).

Cet état dépressif atypique évolue progressivement (en six mois) vers une schizophrénie franche. Inertie habituelle entrecoupée de périodes d'excitation avec tentatives de fugues, négativisme, opposition systématique très active, maniérisme stéréotypé : faciès grimaçant, balancement des épaules accentué lors de la marche.

La malade demande sa sortie de façon stéréotypée, et dans les derniers temps présentait un gâtisme intermittent.

OBSERVATION N° XX
(*alcoolisme*)

M^{me} Bel..., 42 ans, entre pour des troubles dépressifs mélancoliques à forme délirante. Dès l'entrée, on connaît l'antécédent d'alcoolisme chronique de la malade (excès avoués de

plusieurs litres de vin rouge par jour, signes classiques de l'alcoolisme mental : cauchemars, insomnies, onirisme visuel et auditif épisodique (zoopsies).

L'état dépressif actuel s'accompagne de pleurs, gémissements, lamentations, anxiété diffuse et paroxystique. Instabilité motrice avec raptus impulsifs (bris de carreaux).

Désordre des actes, dénudation sans caractère érotique. Opposition systématique et malignité des actes. Quelques idées délirantes d'auto-accusation. Remords d'avoir trompé plusieurs fois son mari. Se reproche des fautes passées et s'accuse notamment de fausses couches.

Hallucinations auditives à thème de reproche.

Examen somatique : il révèle à l'entrée une imprégnation alcoolique. Vultuosité du faciès, tremblement menu de la langue et des doigts, troubles subjectifs de la sensibilité aux membres inférieurs (fourmillements, crampes).

Hyperréflexibilité tendineuse généralisée.

Paresse pupillaire, sans inégalité.

Cœur : normal.

Tension artérielle : 15-10 (au Vaquez).

Poumons : rien à signaler.

Le tube digestif présente de nombreux troubles, insuffisance hépatique : pituites, vomissements, subictère, foie débordant de deux travers de doigt. Le bord costal est douloureux à la palpation.

Examens biologiques :

Urines : sucre : néant.

albumine : traces.

pigments et acides biliaires : présence.

Sang : B. W., Kahn, Meinicke : négatifs.

Glycémie : 1 gr. 05 p. 1.000.

Azotémie : 0 gr. 55 p. 1.000.

Liquide céphalo-rachidien : normal.

Ici, dépression symptomatique d'un alcoolisme chronique.

CHAPITRE VI

On peut classer les vingt observations précédentes en trois groupes en se basant sur les taux de la glycémie et de l'azotémie.

Dans un premier groupe, on peut ranger les dix premières observations qui se rapportent à des malades relativement jeunes. On note chez elles une hypoglycémie variant de 0 gr. 60 à 0 gr. 78 pour 1.000 de glucose, une légère hyperazotémie comprise entre 0 gr. 30 et 0 gr. 65 d'urée pour 1.000 et une hypotension nette variant, pour la maxima, de 9 à 11.

Dans un deuxième groupe de sept observations (N° 10 à 17), figurent les états dépressifs de l'âge mûr ou de la période présénile. On a affaire à des états para ou post-ménopausiques qui viennent compliquer les premières manifestations de la sénilité. On note chez ces malades : une hyperglycémie nette variant de 1 gr. 40 à 2 gr. 50 pour 1.000 pour les chiffres extrêmes, une hyper-azotémie peu accentuée, comprise entre 0 gr. 43 et 0 gr. 55 pour 1.000, enfin une tension maxima subnormale variant de 12 à 15.

Enfin dans un troisième groupe, on peut faire entrer

les trois dernières observations se rapportant à des dépressions symptomatiques d'autres états psychopathiques tels que la paralysie générale, la démence précoce et l'alcoolisme chronique, et à propos desquels on ne trouve évidemment pas de modification des taux du glucose et de l'urée.

Sans doute serait-il malaisé et même imprudent de vouloir exposer d'une façon précise les raisons des variations de ces taux. On ne peut que les soupçonner et admettre, entre autres motifs, que les perturbations endocriniennes de l'âge mûr, par exemple, sont particulièrement intenses et qu'elles doivent avoir des répercussions importantes sur les chiffres de l'azotémie et de la glycémie.

Quoi qu'il en soit du point de vue étiologique, ces modifications de la glycémie et de l'azotémie existent et font apparaître trois groupes d'états dépressifs bien distincts. Ceci ne nous paraît pas sans intérêt, comme nous allons le voir de suite.

CHAPITRE VII

INTERET DIAGNOSTIQUE PRONOSTIQUE ET SURTOUT THERAPEUTIQUE D'UNE TELLE ETUDE

L'étude de la glycémie et de l'azotémie nous donne donc le moyen de distinguer trois groupes principaux dans les états dépressifs, et en particulier de reconnaître les manifestations d'allure dépressive qui précèdent ou accompagnent des affections psychopathiques diverses telles que la paralysie générale, la démence précoce..., et qui ne se rattachent que de très loin aux manifestations cliniques et bio-chimiques qui constituent le syndrome basal de la dépression.

Au point de vue du pronostic, elle offre également un certain intérêt. Elle permet en effet d'isoler en premier lieu les états dépressifs survenant chez les jeunes, qui évoluent en général vers la guérison, surtout s'il n'y a pas d'antécédents héréditaires. A part quelques exceptions en effet, s'il ne survient pas par la suite de maladie importante, ni de trouble fonctionnel d'un organe

important, il n'y a pas de récurrence. Dans quelques cas, c'est à l'occasion d'une affection même bénigne, ou d'une perturbation physiologique que les troubles reparaissent. La ménopause en particulier peut les provoquer. C'est un cap dangereux à doubler pour les anciennes déprimées.

En ce qui concerne les états dépressifs de la période de la ménopause, le pronostic est moins favorable. La plupart des auteurs signalent trente pour cent environ de guérisons, mais bien souvent il y a passage à la chronicité, ou parfois évolution vers un état démentiel. C'est que nous nous trouvons en effet dans la période présénile au cours de laquelle l'état des viscères, l'état cardio-circulatoire, l'état des émonctoires laissent souvent à désirer. En plus de l'état dépressif proprement dit, il y a un appoint organique sénile ou artério-scléreux qui contribue à rendre l'évolution de la maladie moins favorable et la thérapeutique plus aléatoire.

Enfin, en ce qui concerne les états dépressifs symptomatiques, dont les symptômes particuliers sont liés à la maladie fondamentale, ils ont une terminaison dépendant uniquement de cette maladie et non des caractères que peut présenter l'état dépressif. Ils évoluent en effet selon les cas vers la schizophrénie, ou vers une psychose délirante ou vers un état démentiel dont ils ne sont qu'un symptôme de début.

Au point de vue thérapeutique, cette étude offre également un certain intérêt. Comme nous l'avons vu, les troubles qui accompagnent les états dépressifs sont extrêmement variés, enchevêtrés les uns dans les autres, et il nous est à peu près impossible, au point de vue étiologique, d'accorder la prépondérance aux uns plu-

tôt qu'aux autres. D'ailleurs probablement ne sont-ils que les manifestations et non pas les causes de ces états. Notre thérapeutique sera donc purement symptomatique et pourrait nous plonger dans quelque embarras. Nous avons heureusement deux points de repère importants : la glycémie et l'azotémie qui sont presque toujours anormales; et au lieu d'employer, comme bien souvent, une thérapeutique quelconque, élaborée au hasard, il paraît logique que nous nous efforcions de ramener le glucose et l'urée à leurs taux normaux. Il est possible que nous voyions du même coup les troubles dépressifs s'amender et l'état général s'améliorer. C'est bien souvent ce qui arrive, en effet; nous avons pu le constater.

Chez les jeunes, le traitement comportera une cure de désintoxication comprenant un régime approprié, l'exonération intestinale par laxatifs répétés, une médication diurétique telle que des injections quotidiennes de sérum glucosé. Des injections d'extrait hépatique sont également très indiquées; l'ensemble de cette cure doit concourir à abaisser le taux de l'azotémie, et à alléger le foie et les reins.

L'hypoglycémie sera combattue par le sérum glucosé, qui en même temps servira à la rehydratation des tissus. L'extrait surrénal apportera également un certain appoint pour la charge glycémique du sang et collaborera à l'élévation de la tension sanguine.

Cette thérapeutique pourra dans certains cas être heureusement complétée par un traitement endocrinien polyvalent et par l'emploi de désinfectants tels que l'uroformine.

Chez les malades de l'âge mûr, on réalisera également

une cure de désintoxication et un traitement anti-infectieux. On soutiendra le foie et les reins dans leurs fonctions; et si l'on croit opportun d'injecter du sérum, ce sera du sérum salé et non glucosé, du fait de l'hyperglycémie.

Enfin, en ce qui concerne les états dépressifs symptomatiques d'autres états psychopathiques, la thérapeutique sera naturellement celle de ces dits états.

CONCLUSIONS

I. — Les états dépressifs occupent une place très importante du point de vue sémiologique en pathologie mentale, et c'est chez la femme qu'on les rencontre le plus fréquemment. La vie génitale féminine et le cycle menstruel sont en effet très souvent à l'origine des affections dépressives. La ménopause en particulier engendre souvent des états dépressifs. En effet, il se produit à cette période un déséquilibre général de l'organisme à la base duquel se trouvent les auto-intoxications dues à l'hypergénèse de certains organes et à l'involution de certains autres, et il n'est pas rare de voir apparaître des troubles nerveux et mentaux, variés, parmi lesquels les dépressions.

Ce sont tantôt des dépressions simples, tantôt des dépressions mélancoliques, tantôt des dépressions confusionnelles. Parfois les caractères n'en sont pas très nettement délimités et on y trouve à la fois des signes de dépression simple, de dépression mélancolique et de dépression confusionnelle. C'est pourquoi nous avons pensé qu'on pouvait les englober dans un type schématique,

Ce dernier peut être caractérisé essentiellement par des troubles de la volonté, de l'affectivité, de l'idéation, par des troubles divers plus ou moins délirants, par de l'aboulie. La douleur morale, les idées tristes, de culpabilité, d'hypocondrie figurent également au tableau, bien que moins constants. Parfois même on rencontre le désir et la recherche de la mort.

Les signes somatiques, étroitement liés aux signes psychiques, sont surtout l'asthénie et toutes ses manifestations.

L'organisme entier se trouve atteint dans tous ses domaines : l'appareil cardio-vasculaire est troublé, le système neuro-végétatif également. Le système digestif est particulièrement touché; les fonctions hépatiques et rénales sont déficientes, les troubles endocriniens sont toujours manifestes et les corrélations hormonales mauvaises.

Les divers métabolismes sont perturbés et en conséquence les chiffres de la glycémie et de l'azotémie sont presque toujours anormaux.

Ces modifications de la glycémie et de l'azotémie nous ont paru suffisamment importantes pour justifier quelques recherches particulières et pour tenter un essai de classification des troubles dépressifs.

II. — Les troubles des fonctions hépatiques et rénales ont un retentissement certain sur les chiffres de la glycémie et de l'azotémie et, de ce fait, la recherche parallèle des taux du glucose et de l'urée présentent déjà un certain intérêt. Cette dernière se justifie d'autre part par les rapports qui existent entre les mécanismes d'oxydo-réduction des tissus et la teneur du sang en glu-

cides et en urée. Cette teneur traduit en outre le régime de la nutrition cellulaire et l'importance du dysfonctionnement du tissu nerveux, en même temps qu'elle témoigne des processus d'auto-intoxication si fréquents chez les déprimés.

La connaissance des perturbations de la glycémie et de l'azotémie présente encore un intérêt supplémentaire du fait que ces dernières peuvent être normalement rattachées à des troubles du fonctionnement de certaines glandes endocrines. Il suffit de se rappeler à ce sujet le rôle de l'hypophyse et des centres régulateurs hypothalamiques. L'importance des corrélations endocriniennes hypophyso-surrénales, hypophyso-génitales et génito-surrénales n'est pas moindre. D'ailleurs, dans les états dépressifs on a très souvent des perturbations endocriniennes importantes, attestées à la fois par des troubles neuro-végétatifs et par des troubles biochimiques, comme l'ont montré CHATAGNON et ses élèves.

A tous ces motifs qui nous ont poussé à étudier le glucose et l'urée dans les états dépressifs, s'ajoute une raison d'ordre pratique, à savoir que le dosage de ces deux éléments se réalise couramment en clinique, sans matériel ni méthodes compliqués.

III. — La recherche systématique de la glycémie et de l'azotémie envisagées de ces multiples points de vue, montre, à la suite des observations qu'il nous a été possible de recueillir, qu'on peut répartir les syndromes dépressifs en trois groupes :

a) Le premier groupe comprend ceux chez lesquels on note à la fois de l'hypoglycémie, de l'hyperazotémie et de l'hypotension artérielle.

Ce sont les syndromes dépressifs des jeunes;

b) Le deuxième groupe comprend les dépressions chez lesquelles se manifestent à la fois de l'hyperglycémie, de l'hyperazotémie et une tension artérielle sub-normale.

Ce sont les syndromes de l'âge mûr, surtout para ou post-ménopausiques. On peut d'ailleurs rapprocher ces états dépressifs du syndrome déjà décrit par Vigouroux sous la dénomination de « mélancolie anxieuse de la ménopause avec hypertension artérielle et glycosurie »;

c) Le troisième groupe comprend les cas où on ne note aucune modification notable de la glycémie et de l'azotémie.

Il se rapporte aux dépressions symptomatiques d'un autre état psychopathique : syndrome obsessionnel, hystérique, schizophrénique, délirant, paralysie générale, alcoolisme chronique, etc..., de l'évolution desquels la dépression n'est qu'une manifestation de début.

IV. — Cette classification des états dépressifs en trois groupes que l'étude de la glycémie et de l'azotémie rend possible présente un premier intérêt : celui du diagnostic. Son importance est également certaine pour le pronostic. Elle nous permet de distinguer les états dépressifs des jeunes, à évolution la plupart du temps favorable, à récurrence peu fréquente. Puis les états dépressifs de la période présénile pour lesquels le pronostic est souvent moins bon du fait des déficiences organiques d'origine sénile assez fréquentes. Enfin les dépressions symptomatiques d'autres états psychopathiques, dont

l'évolution sera celle de la maladie fondamentale elle-même.

Du point de vue thérapeutique, la glycémie et l'azotémie nous sont également précieuses. En premier lieu, elles vont nous permettre de fonder notre traitement sur quelque chose de positif, ce qui n'est pas si fréquent en thérapeutique psychiatrique. Les chiffres du glucose et de l'urée sont anormaux; quoi de plus logique en effet que de chercher à corriger ces perturbations biologiques? Nous avons constaté que le traitement dirigé dans ce sens apporte très souvent une amélioration très nette des troubles psychiques et de l'état général.

D'autre part, cette classification nous permet d'approprier le traitement à chaque catégorie de malades, suivant qu'il s'adresse à des malades jeunes ou à des malades de l'âge mûr. La cure de désintoxication, de soutien du foie et des reins, d'activation des échanges et de retour à l'équilibre circulatoire doit être dirigée différemment dans ces deux cas. Par exemple chez les jeunes, le sérum glucosé en injections est indiqué, tandis que dans la période présénile l'hyperglycémie interdit son emploi. De même le traitement endocrinien génital ou mixte trouve sa principale indication au moment de la ménopause, etc...

V. — Cet exposé des symptômes somatiques et des troubles biochimiques des états dépressifs nous a permis d'entrevoir les relations qui les unissent aux manifestations mentales de ces états, et de constater l'influence réciproque évidente du physique sur le psychisme, si intimement liés.

Suivant en cela l'orientation donnée par Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE à l'étude des états psychosomatiques, il semble donc que l'étude biochimique des troubles mentaux doive s'imposer chaque jour davantage, en particulier l'étude des échanges cellulaires, des perturbations nutritives du tissu nerveux et des processus d'intoxication des centres nerveux.

Vu :
Le Président,
M. LAIGNEL-LAVASTINE

Vu :
Le Doyen,
M. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer,
Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de
Recteur de l'Académie de Paris :
MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELY (P.). — Les terminaisons de la mélancolie. (*Thèse Paris*, 1923.)
- BADONNEL. — Contribution à l'étude des troubles des fonctions organiques dans la mélancolie. (*Thèse Paris*, 1924.)
- BARUK, LABONELIE, LEURET. — Les psychoses hyperfolliculiniques en clinique humaine et dans l'expérience animale. (*Ann. Médic. Psych.*, 27 mars 1939.)
- BECKMAN (J. W.). — Periodeike melancholie en glycosurie. (*Nederl. Tijdschr. V. Genersk Amst.*, 1909.)
- BENON (R.). — La mélancolie. Clinique et thérapeutique. (G. Doin, 1925.)
- BOWMAN (K. M.). — Blood chemistry in mental diseases. (*The Amer. Journ. of psychiatry*, vol. II, janv. 1923.)
- BROUSSEAU (A.). — Rapport de Zurich, 1936. (Congrès des Aliénistes et Neurologistes de langue française.)
- BRUAND. — La mélancolie à la ménopause. (*Thèse Paris*, 1887.)
- CAHANE (T.) et CAHANE (M.). — Sur un cas de mélancolie associée à un syndrome fruste de Simmonds : le rôle de l'hypophyse dans certaines dépressions. (*Ann. Médic. Psych.*, déc. 1936.)
- CAHANE (T.) et CAHANE (M.). — Recherche sur les hormones hypophysaires dans certaines psychoses. (*Ann. Médic. Psych.*, mars 1938.)

- CAHANE (T.) et CAHANE (M.). — Sur le traitement de l'azotémie dans certaines psychoses aiguës. (*Ann. Médic. Psych.*, oct. 1933.)
- CAPGRAS. — Essai de réduction de la mélancolie à une psychose d'évolution présénile. (*Thèse Paris*, 1901.)
- CHATAGNON (P.) et SOULAIRAC (A.). — Les épisodes confusionnels au cours de l'évolution de la psychose maniaco-dépressive. (*Encéphale*, 1939.)
- CHAUVET (S.). — Mélancolie et états mélancoliques. Considérations pathologiques, cliniques et thérapeutiques. (*Hôpital*, Paris, 1923.)
- CORNIL (L.) et ALLIEZ (J.). — Foie et troubles mentaux. (*Nutrition*, t. VII, n° 2, 1937.)
- CORNIL (A.), SCHACHTER (M.), CONY (P.). — Insulin and mental depression. (*Arch. Neurol. et Psych.*, Chicago, 1924.)
- CORVAN (M.) et QUASTEL. — La glycémie dans les troubles mentaux. (*Journal of mental sciences*, 1932.)
- COURTOIS. — Azotémies d'origine nerveuse. (*Ann. Médic. psych.*, 1935.)
- DAMAYE (H.). — Comment on peut actuellement traiter les maladies mentales. (*Ann. médic. psych.*, 1913-1916.)
- DEFFUENT. — Les troubles du système neuro-végétatif des mélancoliques. (*Thèse Montpellier*, 1937.)
- DEMAYE (H.). — Délire aigu au cours d'une mélancolie anxieuse; pathogénie et traitement. (*Encéphale*, 1921.)
- DOUALLA BELL (M.). — Contribution à l'étude du traitement de la mélancolie chez la femme. (*Thèse Paris*, 1940.)
- DUBLINEAU. — Les états hypoglycémiques. (*Thèse Paris*.)
- EWERHARDT. — The treatment of manic depress. psychoses. (*Maryland psych.*, Q. Balt., 1922-1923.)
- FARLAND et GOLDSTEIN. — The biochemistry of manic depressive psychoses. (*A. S. Psychiatry*, July 1939.)
- FARRARE. — The manic depress. psychoses and their treatment. (*Mad. tr. Nerv. et ment.* bis. Phila et N., 1913.)
- GOVAERTS (P.). — Parathyroïdes et reins. (*Scalpel*, janv. 1938.)

- HALBERSTADT. — La mélancolie présénile et ses variations cliniques. (*Ann. Méd. psych.*, 1928.)
- JEDLOWSKI (P.). — M. Depress. 33. Sexual organotherapy in depressive state. (*Arch. Gen. di neurol. Psychiatrie.*)
- KEPINOV (L.). — Rôle des vitamines A et E. (*C. R. Acad. Sciences*, Paris, 22 janvier 1940.)
- KOOS. — Hypoglycemia in mental disorders. (*Brain*, 1909.)
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Mélancolie anxieuse améliorée par injections intraveineuses de solution aqueuse de peptone. (Méthode de Nolp.) (*J. de Psychol. norm. et pathol.*, Paris, 1929.)
- LAIGNEL-LAVASTINE, BOUVET, ROLLIN. — Les psychoses anxieuses. (*Bulletin Acad. méd.*, 7 et 14 janvier 1941.)
- LAIGNEL-LAVASTINE, CORNELIUS, VINCENT. — Le pH et la réserve alcaline du sang chez les animaux. (*C. R. S. Biologie*, 28 mars 1928.)
- LAIGNEL-LAVASTINE, BARBE, DELMAS. — La pratique psychiatrique. (Baillière, Paris, 1919.)
- LAURENCE. — Manie et mélancolie confusionnelle. (*Thèse Bordeaux*, 1912.)
- LEMIERRE. — Azotémie et troubles psychiques. (*Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 26 octobre 1923.)
- LÉONARDON. — Contribution à l'étude de quelques troubles humoraux dans les états maniaques, mélancoliques et anxieux. (*Thèse Alger*, 1938.)
- LÉVY-VALENSI. — Précis de psychiatrie. (L. Baillière, Paris.)
- MARTIMOR et BREZINSKI. — Essais thérapeutiques inspirés par la constatation de l'acidose et de la rétention chlorée dans les syndromes mentaux. (*Ann. méd. psych.*, avril 1935.)
- MASSELON (R.). — Traitement de la mélancolie. (Extrait *Rev. de théér. méd. chirur.*, Paris, 1906.)
- MASSELON (R.). — La mélancolie. (F. Alcan, 1906.)
- MITLIN (M.) et POSDNIAKW. — Autohemotherapy in ment. depress. (*Wrasch-dielo*, April 1927.)
- MONTASSUT. — La dépression constitutionnelle. (Masson, 1938.)

- NAUDASCHER (G.). — Etats mélancoliques avec hypotension artérielle; traitement par l'opothérapie surrénale et l'adrénaline. (*Ann. médic. psych.*, Paris, 1922.)
- NAUDASCHER (G.). — La pression artérielle habituelle dans les états dépressifs. (*Encéphale*, sept.-oct. 1923.)
- NICOLAS. — Nosologie de la mélancolie légitime. Essai sur la méthode psychopathologique. (*Thèse Paris*, 1939.)
- PILLZ (A.). — M. depressive in puberty. Therapy. (*Wien. Klin. Wehnschr.*, July 1933.)
- PIRAMI (E.). — Cortical hormone of suprarenals in therapy of depressive syndromes. (*Nosc. c. riv. di psych.*, oct.-déc. 1934.)
- RAPHAEL et PARSONS. — Blood sugar studies in dementia praecox and manic-depressive insanity. (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1921.)
- RATHERY. — Rôle de l'hypophyse dans le métabolisme glucidique. (*Journ. des Praticiens*, 15 mars 1941.)
- ROUART. — *Thèse Paris*, 1935.
- SANTENOISE (D.). — Système organo-végétatif et psychoses fonctionnelles. (*Encéphale*, 1937.)
- SANTENOISE et VIDACOVITCH. — Contribution à l'étude des psychoses d'intoxication. (*Ann. Médic. Psych.*, 1925.)
- SEGLAS. — Leçons cliniques.
- TARGOWLA. — Azotémie et acidose dans la confusion mentale. (*Presse Médicale*, 1922.)
- TARGOWLA. — Azotémie et troubles mentaux. (*Presse Médicale*, 1924.)
- TARGOWLA et BADONNEL. — De l'insuffisance rénale dans les maladies mentales. (*Presse Médicale*, 1923.)
- TARGOWLA et LAMACHE. — Le syndrome biologique des états mélancoliques. (*Encéphale*, 1929.)
- TINEL (J.) et JACOB (E.). — Intravenous injections of human serum in therapy. (*Ann. medic. psych.*, janv. 1934.)
- TOULOUSE et COURTOIS. — Azotémie d'origine nerveuse. (*Ann. méd. psych.*, 1933.)
- WASBURNE (A. C.). — Recent views in etiology and treatment in insanity man. depressive. (*Wisconsin*, July 1939.)

- WERNER (A. A.), KOHLER (L. H.), AULT (C. C.), HOCTOR (E.). —
Involutional melancholia; treatment (with theelin female
sex hormone). (*Arch. neurol. et psych.*, May 1936.)
- WERNER (A. A.), KOHLER (L. H.), AULT (C. C.), HOCTOR (E.). —
Involutional melancholia; probable etiology and treatment
(with theelin female sex hormone). (July 1934.)
- WESTON (P. G.). — Analysis of blood in insane patients. (*Arch.
of neurol. and psych.*, 1920.)
- WUTH. — Der Blutzucker der Psychosen. (*Zeitschrift f. die
gesamte Neurologie und Psych.*, 1921.)
- WUTH. — Untersuchungen über die Körperlichen störungen bei
geisteskranken. (Berlin, *Springer*, Edit., 1922.)
- ZITTERMANN. — Rapport des états mélancoliques et de l'atonie de
la vésicule biliaire. (*Ann. médic. psych.*, 1929.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	11
CHAPITRE I :	
Les états dépressifs. — Leurs principaux caractères cliniques et biologiques	17
CHAPITRE II :	
Les troubles des fonctions hépatiques et rénales; les altérations sanguines au cours des états dépressifs	27
CHAPITRE III :	
Intérêt que présente la recherche parallèle des taux du glucose et de l'urée dans les états dépressifs	33
CHAPITRE IV :	
Importance	47
CHAPITRE V	49
Observations	49
CHAPITRE VI	69
CHAPITRE VII :	
Intérêt diagnostique, pronostique et surtout thérapeutique d'une telle étude	71
Conclusions	75
Bibliographie	81

